Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Projet de décision d'homologation PRD2014-10

Cyflumétofène

(also available in English)

Le 31 mars 2014

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2014-10F (publication imprimée)
H113-9/2014-10F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2014

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation concernant le cyflumétofène 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada 1
Qu'est-ce que le cyflumétofène? 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations relatives à l'environnement 5
Considérations relatives à la valeur 6
Mesures de réduction des risques 6
Prochaines étapes 7
Autres renseignements 8
Évaluation scientifique 9
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 9
1.1 Description de la matière active 9
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale 9
1.3 Mode d'emploi 11
1.4 Mode d'action 12
2.0 Méthodes d'analyse 12
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active 12
2.2 Méthode d'analyse de la formulation 12
2.3 Méthodes d'analyse des résidus 12
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 13
3.1 Sommaire toxicologique 13
3.1.1 Caractérisation des dangers aux fins de la LPA 20
3.2 Détermination de la dose aiguë de référence 21
3.3 Détermination de la dose journalière admissible (DJA) 22
3.4 Évaluation des risques professionnels et résidentiels 23
3.4.1 Critères d'effet toxicologique 23
3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes 25
3.4.3 Évaluation de l'exposition résidentielle et des risques connexes 27
3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments 29
3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale et animale 29
3.5.2 Évaluation du risque alimentaire 30
3.5.3 Exposition et risques globaux 31
3.5.4 Limites maximales de résidus (LMR) 31
4.0 Effets sur l'environnement 32
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 32
4.2 Caractérisation des risques environnementaux 34
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres 35
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques 38
5.0 Valeur 40
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles 40
5.1.1 Essais complémentaires sur la formulation 40
5.1.2 Suppression du tétranyque rouge du pommier sur des fruits à pépins 41
5.1.3 Suppression du tétranyque à deux points sur des fruits à pépins 41

5.1.4 Suppression du tétranyque de McDaniel sur des fruits à pépins 41
5.1.5 Suppression des tétranyques sur des raisins 41
5.1.6 Suppression des tétranyques sur des fraises 42
5.1.7 Suppression du tétranyque à deux points sur les tomates 42
5.1.8 Allégations d'efficacité acceptables 42
5.2 Phytotoxicité pour les plantes hôtes 42
5.3 Considérations additionnelles sur la valeur 43
5.4 Durabilité 43
5.4.1 Recensement des produits de remplacement 43
5.4.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte antiparasitaire intégrée 43
5.4.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance 43
5.4.4 Contribution à la réduction du risque et à la durabilité 44
6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires 44
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 44
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 45
7.0 Résumé 46
7.1 Santé et sécurité humaines 46
7.2 Risques pour l'environnement 47
7.3 Valeur 47
8.0 Projet de décision d'homologation 47
Liste des abréviations 49
Annexe I Tableaux et figures 53
Tableau 1 Analyse des résidus 53
Tableau 2 Profil de toxicité de la préparation commerciale contenant du cyflumétofène (Nealta Miticide) 53
Tableau 3 Profil de toxicité du cyflumétofène de qualité technique 54
Tableau 4 Profil de toxicité des métabolites B-1 et B-3 et de l'impureté AB-13 65
Tableau 5 Critères d'effet toxicologique à des fins d'évaluation des risques pour la santé associés au cyflumétofène 68
Tableau 6 Évaluation des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application 70
Tableau 7 Exposition et risque après l'application 71
Tableau 8 Auto-cueillette – exposition globale aiguë et risque 71
Tableau 9a Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments 72
Tableau 9 b Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments 73
Tableau 9c Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments 74
Tableau 9d Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments 75
Tableau 9e Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments 78
Tableau 9f Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments 80
Tableau 9g Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments 81
Tableau 9h Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments 82
Tableau 10 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments des études sur le métabolisme évaluation des risques connexes 83

Tableau 11 Sommaire de la formation des principaux[1] produits de transformation et composés volatils [(% maximal de la RA et délai avant l'échantillonnage, jours après le traitement (JAT)] au cours des études de laboratoire portant sur le cyflumétofène 84
Tableau 12 Devenir et comportement du cyflumétofène et de ses produits de transformation dans l'environnement terrestre et aquatique 93
Tableau 13 Concentration estimée dans l'environnement au cours de l'évaluation préliminaire pour le cyflumétofène et plusieurs produits de transformation dans le sol, sur le feuillage et dans l'eau 98
Tableau 14 Concentration estimée dans l'environnement au cours de l'évaluation préliminaire pour le cyflumétofène dans la végétation et chez les insectes après deux applications directes de 200 g m.a./ha (intervalle de 14 jours entre les applications) 99
Tableau 15 Évaluation aquatique approfondie de niveau 1 – Concentrations estimées dans l'environnement pour le cyflumétofène en tenant compte uniquement de la dérive de pulvérisation 99
Tableau 16 Modélisation de l'écoscénario aquatique de niveau 1 – Concentrations estimées dans l'environnement pour le cyflumétofène dans un plan d'eau de 0,15 m de profond, excluant la dérive de pulvérisation, eau sus-jacente 100
Tableau 17 Modélisation de l'écoscénario aquatique de niveau 1 – Concentrations estimées dans l'environnement pour le cyflumétofène dans un plan d'eau de 0,80 m de profond, excluant la dérive de pulvérisation, eau sus-jacente 100
Tableau 18 Toxicité du cyflumétofène et de certains de ses principaux produits de transformation pour des espèces terrestres non ciblées 101
Tableau 19 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes terrestres non ciblés autres que les oiseaux et les mammifères 102
Tableau 20 Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux et les mammifères, exposition au champ, d'après la quantité maximale de résidus, à moins d'indication contraire 103
Tableau 21 Évaluation approfondie des risques pour les plantes terrestres non ciblées (exposition à l'extérieur du champ en raison de la dérive de pulvérisation) 105
Tableau 22 Toxicité du cyflumétofène et de certains de ses principaux produits de transformation pour les organismes aquatiques 105
Tableau 23 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques 107
Tableau 24 Évaluation approfondie des risques pour les organismes aquatiques d'après les données d'entrée sur la dérive de pulvérisation 109
Tableau 25 Évaluation approfondie des risques pour les organismes aquatiques d'après les données d'entrée sur le ruissellement 111
Tableau 26 Autres matières actives homologuées pour les utilisations de Nealta Miticide 112
Tableau 27 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – Comparaison du cyflumétofène et de ses principaux produits de transformation par rapport aux seuils mentionnés par la PGST pour les substances de la voie 1 113
Annexe II Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus – conjoncture internationale et répercussions commerciales 115
Tableau 1 Différences entre les LMR canadiennes et celles des autres administrations 115
Références 117

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant le cyflumétofène

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation de l'herbicide de qualité technique cyflumétofène et de la préparation commerciale Nealta Miticide, contenant la matière active de qualité technique MAQT) cyflumétofène, pour la suppression du tétranyque rouge du pommier, du tétranyque à deux points et du tétranyque de McDaniel sur les fruits à pépins, les raisins, les fraises et les tomates.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni l'environnement.

Le présent aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que la section Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur du produit de qualité technique cyflumétofène et de la préparation commerciale Nealta Miticide.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables que présente l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. L'ARLA estime que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit en question ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette respective. Ces conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes sensibles dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants de

---

1 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

l'environnement). Les méthodes et les politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes liées aux prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

Avant de rendre une décision définitive au sujet de l'homologation du cyflumétofène, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation[3]. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] sur le cyflumétofène, dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Pour obtenir des précisions sur les renseignements fournis dans cet aperçu, veuillez consulter l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que le cyflumétofène?

Le cyflumétofène est un composé appartenant à la classe chimique des benzoylacétonitriles. Il interfère avec la production d'énergie dans les cellules et agit en tant qu'acaricide au contact avec les tétranyques. L'application foliaire de cyflumétofène préparé sous forme de Nealta Miticide permet de lutter avec succès contre le tétranyque rouge du pommier, le tétranyque à deux points et le tétranyque de McDaniel sur les fruits à pépins, les raisins, les fraises et les tomates.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées du cyflumétofène peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que Nealta Miticide, contenant du cyflumétofène, nuise à la santé si le produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Les expositions potentielles au cyflumétofène peuvent être attribuables à l'alimentation (aliments ou eau), à la manipulation et à l'application du produit ou au fait de pénétrer sur un terrain qui a été traité avec le produit. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, deux facteurs importants sont pris en considération : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens sont susceptibles d'être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les mères qui allaitent). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet nocif chez les animaux de laboratoire sont considérées comme acceptables à des fins d'homologation.

---

3 « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

4 « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé de divers degrés d'exposition à un produit chimique donné et déterminent la dose à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent beaucoup plus) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les produits contenant le pesticide sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé sur leur étiquette.

Chez les animaux de laboratoire, la MAQT cyflumétofène a entraîné une faible toxicité aiguë par voies orale et cutanée et par inhalation. Le produit était peu irritant pour les yeux et non irritant pour la peau. Le cyflumétofène a entraîné une réaction cutanée allergique; par conséquent, l'énoncé « SENSIBILISANT POTENTIEL DE LA PEAU » doit être indiqué sur l'étiquette.

La toxicité aiguë de la préparation commerciale, Nealta Miticide, était faible par voies orale et cutanée et par inhalation. Nealta Miticide n'est pas irritant pour les yeux, il est peu irritant pour la peau et n'a pas entraîné de réaction cutanée allergique.

Le cyflumétofène n'entraîne aucun dommage pour le matériel génétique. Des signes de tumeurs aux testicules et à la thyroïde ont été observés chez le rat; cependant, on considère que les critères d'effets sélectionnés pour l'évaluation des risques offrent une protection contre de telles observations. Il n'y avait aucune indication montrant que le cyflumétofène cause des dommages au système nerveux ou au système immunitaire. Le cyflumétofène n'a entraîné aucun effet sur la capacité reproductrice. Les effets sur la santé observés chez les animaux soumis à des doses répétées de cyflumétofène comprennent des effets sur les glandes surrénales, le foie, les reins, les ovaires et les testicules.

Quand du cyflumétofène a été administré chez des lapines gravides, une variation négligeable sur le plan du schéma normal de croissance osseuse a été observée chez les fœtus à une dose entraînant des modifications du poids corporel et du poids du foie chez les mères. À la dose la plus élevée, des malformations des pattes ont été observées chez les fœtus; les effets additionnels observés chez les mères comprenaient une diminution de la consommation alimentaire et des effets sur la glande surrénale. Quand du cyflumétofène a été administré chez des rates gravides ou qui allaitaient, des effets sur les fœtus en développement (retard sur le plan de l'ossification) et les jeunes (léger retard sur le plan de la maturation sexuelle, effets sur la glande surrénale) ont été observés à des doses toxiques pour les mères, tel que montré par la toxicité pour les glandes surrénales. Ces résultats indiquent que les jeunes ne semblent pas plus sensibles au cyflumétofène que les animaux adultes.

Grâce à l'évaluation du risque, on peut protéger la population humaine contre les effets du cyflumétofène en veillant à ce que le degré d'exposition soit bien inférieur à la dose la plus faible à laquelle ces effets se sont produits dans les essais sur les animaux.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques alimentaires associés aux aliments et à l'eau ne sont pas préoccupants.

Les estimations de la dose globale ingérée par voie alimentaire (nourriture et eau) ont révélé que la population générale et les enfants âgés de 1 à 2 ans, la sous-population susceptible d'ingérer le plus de cyflumétofène par rapport au poids corporel, pourraient être exposés à une dose inférieure à 6,3 % de la dose journalière admissible (DJA). D'après ces estimations, le risque alimentaire chronique que pose le cyflumétofène n'est pas préoccupant pour aucune sous-population. Le cyflumétofène n'est pas cancérogène; par conséquent, une évaluation du risque de cancer par voie alimentaire n'est pas requise.

L'estimation déterministe de la dose globale ingérée par voie alimentaire chez les femmes âgées de 13 à 49 ans en raison de l'exposition au cyflumétofène est de 0,75 % de la dose aiguë de référence (DAR). Il est peu probable qu'une seule dose de cyflumétofène cause des effets aigus pour la santé chez l'un ou l'autre des sous-groupes de population.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des concentrations résiduelles de pesticides supérieures à la limite maximale de résidus (LMR) établie. Aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, les LMR pour les pesticides sont fixées par l'évaluation des données scientifiques requises en application de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA). Les aliments contenant des résidus de pesticide en concentrations inférieures à la LMR fixée ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

Les effets sur les résidus menés aux États-Unis avec du cyflumétofène sur des agrumes (groupe de cultures 10, révisé), des fruits à pépins (groupe de cultures 11-09), des noix (groupe de cultures 14-11), des raisins, des fraises et des tomates ont été acceptables. Les LMR de cette matière active peuvent être consultées dans la section « Évaluation scientifique » du présent document de consultation.

Risques liés aux utilisations en milieu résidentiel et en milieux autres que professionnels

L'exposition résidentielle potentielle et le risque pour le grand public (adultes, jeunes et enfants) pénétrant sur des champs traités avec Nealta Miticide en vue de cueillir leurs propres fruits sont considérés acceptables.

Risques professionnels liés à la manipulation de Nealta Miticide

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque la préparation commerciale Nealta Miticide est utilisée conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.

Les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui procèdent au mélange, au chargement ou à l'application ainsi que les travailleurs de terrain qui entrent dans des champs fraîchement traités peuvent entrer en contact direct avec des résidus de Nealta Miticide par voie

cutanée. Il est précisé sur l'étiquette que durant le mélange ou le chargement de Nealta Miticide ainsi qu'au cours des activités de nettoyage et de réparation, les travailleurs doivent porter une chemise à manches longues, un pantalon long, des gants résistants aux produits chimiques ainsi que des chaussures et des chaussettes, et que quiconque procède à l'application de ce produit doit porter une chemise à manches longues, un pantalon long, des chaussures et chaussettes. En outre, les travailleurs doivent porter un masque antipoussières adapté approuvé NIOSH/MSHA durant la manipulation du produit. L'étiquette précise aussi que les travailleurs ne doivent pas entrer dans les champs traités pendant douze heures après l'application. En tenant compte de ces exigences liées à l'étiquette, les risques pour la santé des travailleurs agricoles ne sont pas préoccupants.

En ce qui concerne l'exposition occasionnelle, on s'attend à ce qu'elle soit bien inférieure à celle que subissent les travailleurs au champ; elle peut donc être considérée comme négligeable. Par conséquent, les risques pour la santé découlant d'une exposition occasionnelle ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque le cyflumétofène est introduit dans l'environnement?

Le cyflumétofène n'est pas persistant dans les milieux terrestres et aquatiques. Aux doses d'utilisation proposées, le cyflumétofène et ses produits de transformation représentent un risque négligeable pour la majorité des organismes aquatiques et terrestres non ciblés. Cependant, un risque a été déterminé pour les plantes terrestres non ciblées et les amphibiens.

Le cyflumétofène entre dans l'environnement quand il est utilisé en tant qu'insecticide contre des acariens sur différentes cultures. Le cyflumétofène n'est pas persistant dans le milieu terrestre où la biotransformation et l'hydrolyse dans les sols humides sont les principales voies de transformation. On prévoit que le cyflumétofène ne se volatisera pas, tandis que son potentiel de lessivage dans l'eau souterraine n'est pas préoccupant.

Le cyflumétofène n'est pas persistant dans le milieu aquatique. Une fois dans l'eau, il est rapidement transformé par photolyse et hydrolyse à des pH pertinents sur le plan environnemental, et particulièrement à un pH alcalin. Le cyflumétofène est aussi rapidement décomposé par l'activité microbienne dans l'eau et les sédiments, et il ne devrait pas être bioaccumulé dans le tissu des poissons.

De nombreux produits de transformation du cyflumétofène ont été décelés au cours des études de laboratoire sur la transformation abiotique et dans les études de laboratoire sur la biotransformation dans le sol et le milieu aquatique. Les principaux produits de transformation ont été étudiés de façon plus approfondie. Généralement, les principaux produits de transformation ont une grosse structure chimique semblable à celle du cyflumétofène, comme les dimères AB-1 et AB-1, et ils ont tendance à être immobiles comme la substance-mère, tandis que ceux ayant une petite structure chimique (ayant uniquement un seul anneau benzène), comme A-2, B-1 et B-3, ont tendance à être mobiles dans le sol.

Le cyflumétofène peut être appliqué au moyen d'un pulvérisateur agricole ou d'un pulvérisateur pneumatique (début ou fin de saison). Les habitats terrestres et aquatiques non ciblés peuvent être exposés à la substance chimique par la dérive de pulvérisation ou le ruissellement. Aux doses d'utilisation proposées, le cyflumétofène présente un risque négligeable pour les organismes terrestres comme les lombrics, les insectes bénéfiques (abeilles et autres arthropodes bénéfiques), les oiseaux et les petits mammifères. Cependant, un risque a été déterminé pour les plantes terrestres non ciblées. On ne prévoit pas que le cyflumétofène représentera un risque pour les poissons dulcicoles et marins, les invertébrés ou les algues, mais un risque a été établi pour les amphibiens. Afin de réduire au minimum le risque associé à la dérive de pulvérisation à l'extérieur du champ pour les organismes sensibles non ciblés, des zones tampons pour l'application en pulvérisation doivent être établies entre la zone traitée et les habitats sensibles terrestres et aquatiques en aval de la zone de traitement. Aucun risque environnemental n'a été établi en raison de l'exposition aux principaux produits de transformation du cyflumétofène.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de Nealta Miticide?

Nealta Miticide permet de lutter avec succès contre le tétranyque rouge du pommier, le tétranyque à deux points et le tétranyque de McDaniel sur les fruits à pépins, les raisins, les fraises et les tomates.

Nealta Miticide est appliqué au moyen d'un appareil pour application terrestre sur les feuilles dans les vergers, les vignobles et les plantes de grande culture indiqués afin de lutter contre les tétranyques. Il est efficace contre tous les stades de vie des tétranyques et il exerce un effet résiduel. Aucun autre acaricide du groupe 25 n'est homologué au Canada, ce qui procure au cyflumétofène une valeur particulière pour la gestion des résistances.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes des contenants de produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures qu'on propose d'inscrire sur l'étiquette de la préparation commerciale Nealta Miticide pour réduire les risques possibles relevés dans le cadre de l'évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Puisque les utilisateurs peuvent entrer en contact direct avec la préparation commerciale Nealta Miticide par voie cutanée ou par inhalation de brouillard, tout préposé au mélange ou au chargement du produit Nealta Miticide ainsi qu'aux activités de nettoyage et de réparation doit porter une chemise à manches longues, un pantalon long, des gants résistants aux produits chimiques ainsi que des chaussures et des chaussettes. Les préposés à l'application doivent porter une chemise à manches longues, un pantalon long ainsi que des chaussures et des chaussettes. De plus, au moment de manipuler la préparation commerciale Nealta Miticide, ces personnes doivent porter un masque antipoussières adapté et approuvé NIOSH/MSHA. L'étiquette précise aussi que les travailleurs ne doivent pas entrer dans les champs traités dans les douze heures suivant l'application. En outre, un énoncé de mise en garde devra être apposé sur l'étiquette concernant la protection des zones non ciblées contre la dérive de pulvérisation durant l'application du produit. En considérant les énoncés apparaissant sur les étiquettes, le nombre d'applications et la durée d'exposition des travailleurs, le risque pour la santé de ces personnes ne représente pas une préoccupation.

Environnement

Pour réduire l'exposition des habitats terrestres et aquatiques au cyflumétofène, l'ARLA propose des mesures additionnelles de réduction des risques, notamment :

- Un énoncé de mise en garde pour informer l'utilisateur que ce produit est toxique pour les plantes terrestres non ciblées et pour les organismes aquatiques;
- Des directives pour réduire le ruissellement en provenance de zones traitées et vers des zones aquatiques;
- Des zones tampons pour l'application en pulvérisation allant jusqu'à 5 mètres sont requises pour protéger les habitats terrestres sensibles, tandis que des zones tampons allant jusqu'à 3 mètres sont requises pour protéger les habitats aquatiques sensibles.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision définitive au sujet de l'homologation du cyflumétofène, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Elle acceptera les commentaires écrits au sujet du projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de la date de publication du document. Afin de se conformer aux obligations du Canada en matière de commerce international, une consultation sur les LMR proposées sera aussi menée à l'échelle internationale par l'envoi d'une notification à l'Organisation mondiale du commerce. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux

Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

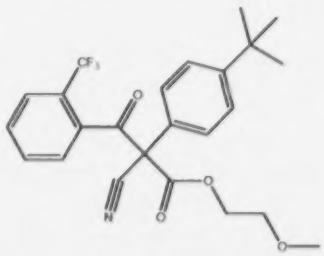
Une fois qu'elle aura pris sa décision concernant l'homologation du cyflumétofène, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'évaluation scientifique qui suit). En outre, les données des essais cités en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Cyflumétofène

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Matière active	Cyflumétofène
Fonction	Insecticide
Nom chimique	
1. Union internationale de chimie pure et appliquée (UICPA)	2-méthoxyéthyl (*RS*)-2-(4-*tert*-butylphényl)-2-cyano-3-oxo-3-(α,α,α-trifluoro-*o*-tolyle)propionate
2. Chemical Abstracts Service (CAS)	2-méthoxyéthyl α-cyano-α-[4-(1,1-diméthyléthyl)phényl]-β-oxo-2-(trifluorométhyl) benzénépropanoate
Numéro CAS	400882-07-7
Formule moléculaire	$C_{24}H_{24}F_3NO_4$
Masse moléculaire	447,45
Formule développée	
Pureté de la matière active	98,6 %

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale

Produit de qualité technique – Cyflumétofène de qualité technique

Propriété	Résultat
Couleur et état physique	Poudre jaune pâle
Odeur	Inodore
Point de fusion	77,9-81,7 °C
Point ou plage d'ébullition	269,2 °C à 2,2 kPa
Masse volumique	1,299 g/cm^3 à 20 °C
Pression de vapeur à 25 °C	$< 5.9 \times 10^{-6}$ Pa

Propriété	Résultat
Constante de la loi d'Henry à 20 °C	<9,227 × 10^{-7} atm·m³/mol
Spectre d'absorption ultraviolet (UV)-visible	pH / λ_{max} / ε (L·mol^{-1}·cm^{-1}) 0,91 / 199 / 37 153,52 7,34 / 199 / 36 307,81 13,33[a] / 291 / 19 952,62 256 / 11 748,98 [a] On croit que le spectre d'absorption UV/VIS obtenu à partir de la solution basique mise à l'essai contenait le spectre du produit décomposé de la substance à l'essai.
Solubilité dans l'eau à 20 °C	28 µg/L à un pH 7
Solubilité dans certains solvants organiques à 20 °C (g/L)	Solvant / Solubilité n-hexane / 5,16 méthanol / 98,7 toluène / > 500 dichlorométhane / > 500 acétone / > 500 acétate d'éthyle / > 500
Constante de distribution n-octanol/eau (K_{oe})	Log K_{oe} = 4,3 à 25 °C
Constante de dissociation (pK_a)	-4,19 (estimée à l'aide de la méthode de calcul de Perrin)
Stabilité (température, métal)	Stable jusqu'à 293 °C

Préparation commerciale – Nealta Miticide

Propriété	Résultat
Couleur	Blanc laiteux
Odeur	Sans odeur
État physique	Liquide, suspension
Type de formulation	Suspension (SU)
Garantie	200 g/L
Description du contenant	Bouteilles et réservoirs en PEHD (0,40-1 000 L)
Masse volumique	1,0682 g/cm^3 à 20 °C
pH en dispersion aqueuse à 1 %	6,42 à 25 °C
Potentiel oxydant ou réducteur	Le produit ne réagit pas dans l'eau, les agents oxydants (permanganate de potassium) et les agents réducteurs (fer), et il n'est pas dangereux lorsqu'il entre en contact avec des agents extincteurs comme le dihydrogénophosphate d'ammonium

Propriété	Résultat
Stabilité à l'entreposage	Stable pendant un an quand il est conservé en conditions d'entreposage dans les contenants en PEHD fluorés; stable pendant 12 semaines à 54 °C
Caractéristiques de corrosion	Aucun changement physique dans les contenants en PEHD quand il est conservé en conditions d'entreposage pendant un an
Explosibilité	Le produit n'est pas explosif.

1.3 Mode d'emploi

Culture(s)	Parasite(s)	Quantité de produit par application (L/ha)	Intervalle avant la récolte (jours)
Raisins	Tétranyque rouge du pommier Tétranyque à deux points Tétranyque de McDaniel	1	14
Fruits à pépins (Groupe de cultures 11-09) Pommes Poire asiatique Azerole Pommettes Coing japonais Cenelle Nèfle Poire Coing	Tétranyque rouge du pommier Tétranyque à deux points Tétranyque de McDaniel	1	7
Fraises	Tétranyque à deux points Tétranyque de McDaniel	1	1
Tomates	Tétranyque à deux points	1	3

- Maximum de 2 applications par saison de croissance.
- Laisser un minimum de 14 jours entre les applications. Surveiller la population d'organismes nuisibles et réappliquer si nécessaire une fois les seuils atteints.
- Appliquer selon un volume de pulvérisation minimal de 500 L/ha. Des volumes d'eau supérieurs sont recommandés pour assurer une couverture complète.
- Ne pas appliquer si de la pluie est prévue moins d'une heure après l'application.
- Application terrestre seulement. Ne pas appliquer par voie aérienne.
- Ne pas appliquer au moyen de tout type de système d'irrigation.
- Ne pas appliquer dans les serres.

1.4 Mode d'action

Le cyflumétofène est un inhibiteur du transport des électrons (complexe II) dans la mitochondrie (mode d'action, groupe 25) et, par conséquent, il interfère avec le métabolisme énergétique cellulaire. Il agit par contact direct avec les organismes nuisibles cibles et il n'a aucune activité systémique chez les plantes, mais il est actif contre tous les stades de vie des tétranyques (*Tetranychidae*), incluant les œufs.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active

Les méthodes fournies pour l'analyse de la matière active et des impuretés présentes dans le produit de qualité technique cyflumétofène ont été validées et jugées acceptables à des fins de dosage.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

La méthode présentée pour l'analyse de la matière active dans la formulation a été validée et jugée acceptable comme méthode d'analyse aux fins d'application de la loi.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

La spectrométrie de masse en mode tandem couplée à un système de chromatographie en phase liquide à haute performance (CPLHP-SM/SM) et des méthodes de chromatographie en phase liquide à haute performance avec détection UV ont été mises au point et proposées à des fins de génération de données et d'application des règlements. Ces méthodes répondent aux exigences en matière de sélectivité, d'exactitude et de précision à la limite de quantification de la méthode. Les taux de récupération obtenus (70 à 120 %) dans le milieu environnemental sont acceptables.

Dans les produits d'origine végétale et animale, des méthodes par CPL-SM/SM ont été élaborées et proposées à des fins de collecte de données et d'application de la loi. Ces méthodes répondaient aux exigences en matière de spécificité, d'exactitude et de précision aux limites de quantification respectives des méthodes. Les taux de récupération obtenus (70 à 120 %) dans les produits d'origine végétale et animale sont acceptables.

Les méthodes d'analyse des résidus sont résumées au tableau 1 de l'annexe I.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire toxicologique

Le cyflumétofène de qualité technique (ci-après appelée « cyflumétofène ») fait partie de la classe des acrylonitriles avec un nouveau mode d'action : inhibition du transport des électrons (complexe II) dans la mitochondrie. Le cyflumétofène exerce son activité contre les acariens en perturbant le métabolisme stéroïdien, ce qui entraîne l'accumulation de lipides dans différents tissus.

Un examen détaillé de la base de données toxicologiques pour le cyflumétofène a été réalisé. La base de données est complète, et elle est constituée de l'ensemble des études sur la toxicité actuellement requises aux fins de l'évaluation des dangers. Un nombre limité d'études (toxicité orale aiguë et/ou mutagénicité) ont également été menées avec le métabolite B-1 (important métabolite chez le rat et les plantes), le métabolite B-3 (important produit de dégradation dans l'environnement ayant le potentiel d'entraîner une exposition humaine par l'eau potable) et une substance définie comme étant une impureté (AB-13) découlant du processus de formulation de la MAQT. Les études ont été menées en conformité avec les protocoles d'analyse internationaux actuellement acceptés et les bonnes pratiques de laboratoire. La qualité scientifique des données est jugée comme étant élevée, et la base de données est considérée comme étant adéquate pour définir la majorité des effets toxiques qui peuvent découler d'une exposition au cyflumétofène.

Au cours des analyses de la toxicité aiguë, le cyflumétofène a entraîné une faible toxicité par voies orale et cutanée et par inhalation chez les rats. Chez le lapin, le cyflumétofène était peu irritant pour les yeux et non irritant pour la peau. Il est considéré comme un sensibilisant cutané à partir des résultats obtenus au cours d'un test de maximisation réalisé chez le cobaye.

La préparation commerciale, Nealta Miticide, a été peu toxique après une exposition par voies orale et cutanée et par inhalation chez le rat. Elle n'était pas irritante pour les yeux, peu irritante pour la peau du lapin, et il ne s'agissait pas d'un sensibilisant cutané d'après les résultats d'un essai sur des ganglions lymphatiques locaux chez la souris.

Du cyflumétofène radiomarqué au ^{14}C, plus précisément radiomarqué au niveau de la position butylphényle (anneau A) ou tolyle (anneau B), a été absorbé rapidement après l'administration par gavage d'une seule dose élevée par voie orale chez des rats. La concentration plasmatique maximale a été atteinte environ une à quatre heures après l'administration de la dose, et 35-46 % de la dose administrée a été absorbée. Après l'administration d'une faible dose unique, une plus grande absorption a été observée (68-78 %), et les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes environ une heure après l'administration de la dose. Les concentrations plasmatiques n'étaient pas liées à la dose, ce qui indiquait que l'absorption était saturée aux doses élevées. De plus, une comparaison des résultats obtenus après l'administration d'une faible dose unique ou répétée soulignait le potentiel sur le plan de la saturation de l'absorption avec l'administration répétée d'une faible dose. Aucune différence significative n'a été observée entre les sexes en ce qui a trait à l'absorption. L'élimination du cyflumétofène du plasma est survenue rapidement et suivait la cinétique de premier ordre biphasique.

Le cyflumétofène était largement distribué parmi les organes et les tissus, et le taux le plus élevé de radioactivité a été détecté au point d'entrée et dans les tissus des principales voies d'excrétion (par exemple, tube digestif, foie et reins), ainsi que dans la carcasse. De plus, 72 heures après l'administration de la dose, moins de 2,5 % de la dose administrée (DA) était toujours dans l'organisme. Globalement, les données de toxicocinétique pour le cyflumétofène n'indiquaient aucun potentiel de bioaccumulation.

Au cours de l'étude sur l'élimination et l'équilibre, l'excrétion du cyflumétofène a principalement eu lieu dans l'urine (58-67 % de la DA pour le groupe soumis à la faible dose et 14-26 % de la DA au sein du groupe soumis à la dose élevée) et les fèces (25-33 % de la DA pour le groupe soumis à la faible dose et 68-80 % de la DA au sein du groupe soumis à la dose élevée). Au cours de l'étude sur l'excrétion biliaire, la quantité de radioactivité éliminée dans l'urine était inférieure à celle déterminée au cours de l'étude sur l'élimination et l'équilibre au même moment de l'échantillonnage, ce qui indique qu'une portion de la radioactivité administrée excrétée par la bile (24-37 % de la DA pour le groupe soumis à la faible dose et 18-32 % de la DA au sein du groupe soumis à la dose élevée) a été réabsorbée par le tractus intestinal par l'entremise de la recirculation entéro-hépatique.

Les données indiquaient que le cyflumétofène est métabolisé, principalement par segmentation hydrolytique du groupe trifluorotolyl (fraction de l'anneau B), produisant ainsi le métabolite B-1, le principal métabolite chez les rats et les plantes. Le composé d'origine n'a pas été décelé dans l'urine; cependant, il a été décelé dans les fèces à différentes concentrations (2-4 % dans les cas de faible dose et 54-66 % dans les cas de dose élevée) après l'administration des doses radiomarquées.

Au cours d'une étude sur la cinétique plasmatique limitée menée chez la souris, du cyflumétofène, radiomarqué au niveau de l'anneau tolyle, a été rapidement absorbé après l'administration d'une dose unique par voie orale, et ce, à différentes doses. La concentration plasmatique maximale a été mesurée de 0,5 à une heure après l'administration de la dose, et les femelles ont présenté un second T_{max} à deux ou huit heures après l'administration de la dose, selon la dose administrée. Les concentrations plasmatiques ont diminué rapidement après avoir atteint les concentrations maximales, et les femelles ont présenté des doses internes supérieures comparativement aux mâles.

Les glandes surrénales représentaient le premier organe cible de toxicité chez la souris, le rat et le chien. Après une administration répétée par voie alimentaire chez la souris (28 jours, 90 jours et 18 mois), les seuls effets notés concernaient les glandes surrénales et comprenaient une vacuolisation et une hypertrophie de la cellule corticale, ainsi que des changements sur le plan du poids et de la taille des glandes surrénales. Au cours des études sur la toxicité par voie alimentaire à court terme menées chez des rats (14 jours, 28 jours et 90 jours), le principal organe cible était également la glande surrénale. Comme dans le cas des souris, les rats ont présenté des signes de toxicité surrénale incluant une vacuolisation et une hypertrophie des cellules corticales surrénales, ainsi que des changements sur le plan du poids, de la taille et de la couleur de la glande surrénale. Des résultats similaires liés à la glande surrénale ont aussi été

observés chez des rats au cours d'une étude de neurotoxicité par voie alimentaire d'une durée de 90 jours et d'une étude d'immunotoxicité par voie alimentaire d'une durée de 28 jours. Les rats ont présenté une toxicité additionnelle au niveau du foie (augmentation du poids de l'organe, changements sur le plan des paramètres de chimie clinique et observation sur le plan de l'histopathologie), des reins (augmentation du poids de l'organe, changements sur le plan des paramètres de chimie clinique) et des ovaires (vacuolisation des cellules glandulaires interstitielles et du corps jaune, augmentation du poids). Le gain de poids corporel, la consommation alimentaire et l'efficacité des aliments ont été touchés chez les rats seulement à la dose limite de 1 000 mg/kg p.c./jour. Après l'administration à plus long terme chez le rat, une toxicité au niveau des testicules (atrophie de la vésicule séminale et de la glande coagulante) a également été observée. Les résultats des études de toxicité chronique et d'oncogénicité ont établi des niveaux d'effet pour la toxicité surrénale semblable à ceux observés dans les études menées à court terme chez la souris et le rat.

Des études de toxicité par voie orale (par capsule) menées sur 12 mois, 90 jours et 28 jours chez le chien sont disponibles. Les principaux résultats de ces études étaient constitués d'effets surrénaux semblables à ceux observés chez les rats et les souris; une augmentation du poids de la glande surrénale et une vacuolisation des cellules cortico-surrénales ont été observées aux faibles doses, tandis que l'incidence et la gravité augmentaient avec la dose. Une diminution du gain de poids corporel, de l'efficacité des aliments (mâles seulement), de la consommation alimentaire (femelles seulement) et des triglycérides a été notée à la dose limite de 1 000 mg/kg p.c./jour. En outre, une dégénérescence des cellules cortico-surrénales, une fibrose des cellules interstitielles surrénales, une infiltration lymphocytaire des glandes surrénales, une augmentation de la taille des glandes surrénales et un gonflement des cellules interstitielles des testicules ont été observés au cours d'une étude de 12 mois menée chez des chiens.

Au cours d'une étude rigoureuse de 28 jours sur la toxicité cutanée menée chez des rats, une augmentation du poids des reins et du foie a été notée, mais cette augmentation n'était pas corrélée sur le plan histopathologique.

Une comparaison des résultats provenant d'études sur des doses répétées menées chez les trois espèces a indiqué que le rat était l'espèce la plus sensible, et les femelles semblaient légèrement plus sensibles que les mâles aux effets surrénaux après une exposition au cyflumétofène. Alors que les rats et les souris n'ont pas semblé touchés par la durée de l'administration, ce n'était pas le cas chez le chien, où l'incidence et la gravité des effets sur les glandes surrénales augmentaient après des expositions prolongées.

Au cours d'une étude sur la toxicité pour le développement menée chez les rats, aucun signe de sensibilité chez les jeunes n'a été observé. On a noté chez les fœtus une augmentation négligeable mais liée au traitement de l'incidence d'ossification incomplète des centres sternaux, et cette augmentation a été observée à la même dose que celle entraînant une augmentation du poids de la glande surrénale et une vasuolisation des cellules cortico-surrénales chez les mères. Une augmentation de l'incidence de côtes ondulées a été observée chez les fœtus à la dose la plus élevée (dose limite mise à l'essai). Au cours de l'étude sur la toxicité pour le développement menée chez le lapin, une variation négligeable sur le plan du profil d'ossification squelettique a

été observée chez les fœtus à la dose intermédiaire, une dose entraînant une augmentation du poids du foie chez les mères. À la dose la plus élevée (dose limite mise à l'essai), les mères ont connu une diminution du gain de poids corporel et de la consommation alimentaire. Une diminution du poids fœtal et du poids placentaire ainsi que des changements à l'aile de l'os hyoïde, la fusion ou l'ossification incomplète des centres sternaux, et une augmentation du nombre de vertèbres caudales ont été notés. De plus, à cette dose, un effet grave (malformation des pattes avant/antérieures) a été observé chez les fœtus à la même dose que celle produisant une toxicité maternelle (diminution du gain de poids corporel et de la consommation alimentaire).

La toxicité pour la reproduction a été étudiée au cours d'une étude de détermination des doses par voie alimentaire et d'une étude portant sur deux générations menée chez les rats. Au cours de l'étude de détermination des doses, les effets étaient limités aux glandes surrénales et consistaient en une vacuolisation et une hypertrophie des cellules cortico-surrénales. Au cours de l'étude portant sur deux générations, des effets surrénaux ont été observés chez les parents et leur descendance (filiation F_1 et F_2) à la dose intermédiaire et comprenaient une augmentation du poids de la glande surrénale et une hypertrophie des cellules cortico-surrénales. À la dose élevée, une diminution du gain de poids corporel avant l'accouplement a été notée chez les parents femelles, tandis qu'une diminution du poids corporel durant la lactation a été notée chez la filiation F_2. Il y avait aussi un léger retard sur le plan de la maturation sexuelle chez la progéniture femelle (F_1, faible dose et dose élevée) et la progéniture mâle (F_1, dose élevée). En ce qui a trait aux effets définissant la toxicité pour la reproduction, soit la dose sans effet nocif observé (DSENO), des effets ont été observés uniquement chez les animaux soumis aux doses élevées et comprenaient une diminution de l'estradiol, de l'hormone folliculostimulante et de la progestérone, une augmentation négligeable de la durée du cycle œstrien, une vacuolisation des cellules interstitielles ovariennes (femelles F_1) et une augmentation du poids des ovaires (P_0). Aucun effet n'a été observé sur l'un ou l'autre des indices de reproduction. Au cours de cette étude, aucun signe de sensibilité chez les jeunes n'a été observé.

En plus des études sur la toxicité pour la reproduction, un ensemble d'études *in vitro* sur le dépistage endocrinien a été présenté. Au cours d'un essai sur la stéroïdogénèse mené à l'aide de cellules H295R, le cyflumétofène augmentait les concentrations d'estradiol à ≥ 5 µM et diminuait la concentration de testostérone à ≥ 1 µM. Les dosages portaient notamment sur l'aromatase (recombinante humaine), l'activation transcriptionnelle des récepteurs d'œstrogène (cellules HeLa-9903), la liaison aux récepteurs d'œstrogènes (cytosol utérin chez le rat) et aux récepteurs d'androgène (cytosol prostatique chez le rat); ces dosages indiquaient que le cyflumétofène n'avait pas d'effet sur l'inhibition de l'activité du gène CYP19 de l'aromatase ni sur l'activation transcriptionnelle des récepteurs d'œstrogène, qu'il n'entrait pas en interaction avec les récepteurs d'œstrogènes et qu'il ne se liait pas aux récepteurs d'androgène. L'ensemble des données probantes à propos d'une potentielle toxicité pour la reproduction n'a révélé aucun effet sur le rendement reproducteur ni sur l'issue de la gestation.

Un ensemble normalisé de tests de génotoxicité, constitué d'un test d'Ames, d'un essai d'aberration chromosomique, d'un essai de mutation génétique dans des cellules de mammifères et d'un essai de synthèse non programmée d'ADN, était disponible pour la MAQT. Les résultats de ces tests ont indiqué que le cyflumétofène n'était pas génotoxique.

L'exigence en ce qui a trait aux essais de toxicité chronique / d'oncogénicité a été respectée par la présentation d'une étude d'oncogénicité de 18 mois menée chez des souris, d'une étude de toxicité chronique d'un an menée chez des rats et d'une étude d'oncogénicité de deux ans menée chez des rats. En outre, le requérant a choisi de mener des études de confirmation pour chaque étude. Chacune de ces études de confirmation présentait un groupe témoin et un groupe de traitement ayant reçu le matériel mis à l'essai à une dose supérieure à la dose la plus élevée de chacune des études originales respectives. L'ARLA a été informée que ces études ont été réalisées afin de répondre à toute incertitude résiduelle quant à savoir si les animaux avaient été soumis à une provocation adéquate dans les études originales. Les études de confirmation ont été menées au même laboratoire, à l'aide de la même souche d'animaux et dans les mêmes conditions d'analyse que celles employées dans les études originales; cependant, ces études ont été réalisées à 10 ans d'intervalle.

Pour ce qui est des souris, aucun signe d'oncogénicité n'a été observé à la dose la plus élevée dans l'étude originale (environ 500 mg/kg p.c./jour) ni dans l'étude de confirmation (environ 1 140 mg/kg p.c./jour); les seules observations faites à cette dernière dose étaient des effets sur la glande surrénale (vacuolisation, dépôt de pigments bruns et augmentation du poids) et la rate (hypertrophie et hématopoïèse extramédullaire).

Au cours de l'étude originale d'un an menée chez des rats, les effets sur les glandes surrénales comprenaient une vacuolisation et une hypertrophie des cellules corticales et une augmentation du poids. De plus, les mâles ont présenté une atrophie de la vésicule séminale et de la glande coagulante, tandis que les femelles ont présenté une augmentation du poids des ovaires et une vacuolisation des cellules interstitielles ovariennes. Au cours de l'étude de confirmation d'un an menée chez les rats, dans le cadre de laquelle les rats ont reçu des doses de cyflumétofène qui étaient environ quatre fois supérieures à celles administrées dans l'étude originale, les effets sur les glandes surrénales étaient semblables à ceux observés dans l'étude originale sur la toxicité chronique, tout comme les effets sur les ovaires. Les effets sur les ovaires ont été observés à des doses où les animaux affichaient des signes de stress, tel qu'indiqué par une diminution du poids corporel et du gain de poids corporel par rapport aux animaux témoins. De plus, les mâles ont présenté une atrophie focale des cellules acineuses du pancréas, une lésion dégénérative spontanée courante chez le rat Fischer, et une hyperplasie des cellules interstitielles des testicules. Une hyperplasie des cellules interstitielles testiculaires, une observation courante chez les rats Fischer vieillissant, a seulement été observée au moment du sacrifice de la fin de l'étude et non à l'un ou l'autre des sacrifices intermédiaires prévus plus tôt dans l'étude.

Les résultats de l'étude originale sur l'oncogénicité chez les rats n'ont montré aucun signe de tumeurs liées au traitement; cependant, il a été déterminé que les animaux auraient pu tolérer des doses supérieures. Au cours de l'étude de confirmation de deux ans sur l'oncogénicité menée chez les rats, une augmentation statistiquement significative de l'incidence de tumeurs liées aux

cellules interstitielles testiculaires (cellule de Leydig) a été observée chez les rats mâles (96 % chez les animaux traités par rapport à 76 % chez les animaux témoins). Le demandeur a émis l'hypothèse que le cyflumétofène crée une diminution passagère de la testostérone sérique, entraînant une augmentation des concentrations sériques d'hormone lutéinisante, ce qui en retour cause une hyperplasie des cellules de Leydig et leur prolifération en tumeurs. L'induction de tumeurs à cellules de Leydig par ce mode d'action est généralement perçue comme un seuil, et elle est en grande partie considérée comme étant peu pertinente pour les humains. Les tumeurs à cellules de Leydig sont des lésions liées à l'âge courantes chez les rats Fischer 344 (incidence de base de 75-100 %), tel qu'indiqué par l'incidence de ces tumeurs chez les témoins de l'étude (76 %). Bien qu'il y ait peu d'information appuyant le mode d'action proposé, la préoccupation globale quant à une augmentation de l'incidence des tumeurs à cellules de Leydig était faible, en grande partie en raison du taux de base élevé observé chez les témoins durant l'étude de confirmation.

Au cours de cette même étude, on a aussi observé une augmentation de l'incidence des tumeurs thyroïdiennes chez les mâles traités. L'incidence non significative sur le plan statistique des carcinomes thyroïdiens à cellules C (30 %) ainsi que l'incidence statistiquement significative combinée des adénomes et des carcinomes thyroïdiens à cellules C (57 %) étaient supérieures à celles mesurées chez les témoins (18 % et 38 %, respectivement). L'incidence de carcinomes chez les témoins se situait à la limite supérieure des valeurs historiques signalées chez des témoins (18 %), tandis que l'incidence des tumeurs thyroïdiennes combinées était légèrement supérieure aux valeurs récentes historiques signalées chez des témoins (50 %), qui ont connu une hausse au cours des dernières années. Un mode d'action proposé pour ces tumeurs a été présenté par le demandeur. Bien que deux études sur la carcinogénicité menées chez les rats dans les mêmes conditions aient été disponibles, l'utilisation de ces résultats combinés en vue de favoriser l'interprétation du potentiel carcinogène a été confrontée à certaines difficultés. En effet, les études ont été réalisées à 10 ans d'intervalle. Les données historiques signalées chez les témoins pour la période couvrant les deux études indiquaient que le taux de base des tumeurs thyroïdiennes avait connu une augmentation, ce qui se reflétait par les différences entre les valeurs des témoins pour les deux études. Ces différences ont ainsi limité la possibilité de combiner les résultats des deux études en vue de caractériser la réponse entre la dose et les tumeurs thyroïdiennes; par conséquent, aucune extrapolation quantitative linéaire pour une faible dose n'a pu être réalisée. Cependant, en tenant compte de l'information générale, il a été noté qu'il n'y avait aucune augmentation de l'incidence des pathologies thyroïdiennes non néoplasiques, tant dans l'étude originale que dans l'étude de confirmation. En outre, le taux de mortalité n'a pas été touché par le développement d'une tumeur; les tumeurs thyroïdiennes ont été observées chez des animaux qui sont morts alors que l'étude était très avancée ou qui ont été soumis à un sacrifice à la fin de l'étude.

En tenant compte de l'information ci-dessus pour les tumeurs à cellules de Leydig et les tumeurs thyroïdiennes à cellules C, ainsi que du fait que la batterie de tests sur la génotoxicité se sont révélés négatifs et qu'il n'y avait aucun signe d'oncogénicité chez les souris, il a été déterminé qu'une approche avec seuil était nécessaire pour l'évaluation du risque de cancer en raison des limites des données disponibles, tel qu'indiqué ci-dessus.

Au cours d'une étude sur la neurotoxicité aiguë menée par gavage chez des rats, aucun signe clinique de toxicité, d'effet sur les activités motrices ni d'effet indésirable sur le plan de l'histopathologie n'a été observé. De même, au cours d'une étude de 90 jours sur la neurotoxicité par voie alimentaire, aucun signe de neurotoxicité n'a été observé chez les rats; cependant, des effets sur la glande surrénale (vacuolisation et augmentation du poids) ont été notés chez les deux sexes.

Une étude de 28 jours sur l'immunotoxicité par voie alimentaire a été menée chez des rats à l'aide de la méthode ELISA afin de mesurer les réponses de l'immunoglobuline M (IgM) dans le sérum après une immunisation avec des hématies de mouton. Il n'y avait aucun signe de réponse immunotoxique; cependant, des effets sur la glande surrénale (augmentation de la taille et du poids, changement de couleur, vacuolisation) ont été observés chez les deux sexes à la dose intermédiaire et/ou à la dose élevée.

Des études sur la toxicité orale aiguë menées avec le métabolite B-1, le principal métabolite chez les rats et les plantes, ainsi qu'avec l'impureté AB-13 ont révélé une faible toxicité aiguë par voie orale chez les rats. Les signes cliniques de toxicité observés au cours du test *in vivo* de synthèse non programmée d'ADN semblent indiquer que le métabolite B-3 est associé à une toxicité aiguë supérieure à celle du cyflumétofène par voie orale. Des études de génotoxicité étaient disponibles pour les métabolites B-1 et B-3 et l'impureté AB-13. Une batterie d'analyses de génotoxicité, composée d'un test d'Ames, d'une analyse des aberrations chromosomiques, d'un essai de mutation génétique dans des cellules de mammifères et de tests de synthèse non programmée d'ADN, a été réalisée à l'aide des métabolites B-1 et B-3. L'essai de mutation génique s'est révélé positif pour les deux métabolites, en l'absence d'activation métabolique, après une exposition prolongée (traitement de 24 heures) seulement. Les autres analyses se sont révélées négatives, à l'exception du test d'Ames pour le métabolite B-3, lequel a indiqué une réponse positive en l'absence d'activation pour la souche TA100 de *Salmonella* seulement. Pour l'impureté AB-13, la batterie d'épreuves de génotoxicité était composée d'un test d'Ames, d'un essai de mutation génétique dans des cellules de mammifères et d'analyses des aberrations chromosomiques. Tous les résultats ont été négatifs pour l'impureté AB-13.

Des analyses des relations structure-activité ont été réalisées sur les métabolites B-1 et B-3 et l'impureté AB-13 à l'aide du système DEREK. Le système DEREK est un programme informatique qui analyse les relations structure-activité en comparant une structure donnée à une base de connaissances sur les toxicophores (fragments de structures ayant une activité biologique) pour lesquels de l'information toxicologique est disponible. Le système DEREK a été utilisé pour évaluer plusieurs aspects de la toxicité, incluant la cancérogénicité, la génotoxicité, la toxicité sur le plan du développement et la tératogénicité, l'irritation, la sensibilisation cutanée et la toxicité thyroïdienne.

Les analyses du système DEREK n'ont indiqué aucune alerte structurelle pour les métabolites B-1 ou B-3. L'analyse du système DEREK pour l'impureté AB-13 a permis de prévoir que cette impureté pourrait causer une néphropathie par α-2-μ-globuline chez les rats. Les effets rénaux qui découlent de cette neuropathie sont propres au sexe et à l'espèce et ne sont pas considérés comme un danger pour la santé humaine. Une toxicité sur le plan du développement et des

testicules était également prévue pour le métabolite AB-13 en raison de la présence de la fraction éther monométhylique glycol qui peut être libérée de la fonction ester. Puisque cette fraction est également présente dans la structure chimique du composé d'origine cyflumétofène, l'effet de cette fraction a été évalué dans l'analyse de toxicité réalisée avec le cyflumétofène.

Les résultats des études de toxicité menées sur des animaux de laboratoire avec du cyflumétofène et sa préparation commerciale associée sont résumés dans les tableaux 2 et 3 de l'annexe I. Les résultats des études de toxicité menées avec les métabolites ou l'impureté du cyflumétofène sont résumés dans les tableaux 4 et 5 de l'annexe I. Les critères d'effet toxicologique pour l'emploi dans l'évaluation des risques pour la santé humaine sont résumés dans le tableau 5 de l'annexe I.

Déclarations d'incident

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de signaler dans un laps de temps donné les incidents à l'ARLA, dont les effets nocifs sur la santé et l'environnement. Il est possible d'obtenir de l'information sur le signalement des incidents en consultant la section Pesticides et lutte antiparasitaires du site Web de Santé Canada. En date du 15 avril 2013, trois déclarations d'incident mettant en cause le cyflumétofène ont été présentées à l'ARLA. Les incidents en question sont les études scientifiques (stéroïdogénèse, étude confirmation d'un an menée chez des rats et certains renseignements de l'étude de cancérogénicité menée sur deux ans chez des rats) décrites précédemment dans ce document de consultation.

3.1.1 Caractérisation des dangers aux fins de la LPA

Pour l'évaluation des risques associés aux résidus possibles dans les aliments ou découlant de l'utilisation de produits dans les maisons ou les écoles ou autour de celles-ci, la LPA exige l'application d'un facteur supplémentaire de 10, ceci pour prendre en compte la toxicité prénatale et postnatale potentielle et l'exhaustivité des données relatives à l'exposition des nourrissons et des enfants et à la toxicité du produit pour les individus appartenant à ces groupes d'âge. Il se pourrait qu'un facteur différent soit considéré comme approprié si l'on dispose de données scientifiques fiables.

Pour ce qui est de l'exhaustivité de la base de données toxicologiques en lien avec la toxicité pour les nourrissons et les enfants, une vaste gamme de données sur le cyflumétofène était disponible. La base de données contient toutes les études requises, incluant des études de toxicité sur le plan du développement menées chez des rats et des lapins et une étude sur la toxicité pour la reproduction menée chez des rats.

Pour ce qui est de la toxicité prénatale et postnatale potentielle, aucun signe de sensibilité n'a été observé chez les jeunes au cours d'une étude sur la toxicité pour la reproduction portant sur deux générations. Des retards négligeables sur le plan de la maturation sexuelle chez la progéniture femelle ainsi que des effets sur la glande surrénale (modification du poids, hypertrophie) ont été observés aux doses ayant entraîné les mêmes effets sur la glande surrénale chez les parents. Au cours d'une étude sur la toxicité pour le développement menée chez des rats, une augmentation de l'incidence d'une ossification incomplète des centres sternaux a été observée chez les fœtus

en présence d'une toxicité maternelle (par exemple, effets sur la glande surrénale). Une augmentation de l'incidence de côtes ondulées a été notée chez les fœtus à la dose la plus élevée (dose limite mise à l'essai). Au cours de l'étude sur la toxicité pour le développement menée chez des lapins, une variation négligeable du profil d'ossification squelettique a été observée chez les fœtus à la dose intermédiaire, une dose causant une augmentation du poids du foie chez les mères. À la dose la plus élevée (dose limite mise à l'essai), un effet grave (malformation des pattes avant/antérieures) a été observé chez les fœtus en présence d'une toxicité maternelle (diminution du gain de poids corporel et de la consommation alimentaire).

Globalement, la base de données est adéquate pour déterminer la sensibilité des jeunes. Il y a une faible préoccupation sur le plan de la sensibilité pour les jeunes, et les effets sur les jeunes sont bien caractérisés. Les malformations fœtales observées au cours de l'étude sur la toxicité pour le développement menée chez des lapins étaient considérées comme des effets graves, bien que cette préoccupation ait été tempérée par la présence de toxicité maternelle. Par conséquent, le facteur LPA a été diminué à trois pour les scénarios dans lesquels le paramètre des malformations issu de l'étude sur la toxicité pour le développement menée chez des lapins était utilisé pour établir le point de départ en vue d'évaluer le risque pour les femmes en âge de procréer. Pour les scénarios d'exposition portant sur d'autres sous-populations, incluant les enfants, le risque était considéré comme étant bien caractérisé et le facteur LPA était réduit à un.

3.2 Détermination de la dose aiguë de référence

Femmes âgées de 13-49 ans

Pour les femmes âgées de 13 à 49 ans, le critère d'effet le plus approprié pour estimer le risque alimentaire aigu associé au cyflumétofène a été tiré de l'étude sur la toxicité pour le développement menée chez des lapins. Une DSENO de 250 mg/kg p.c./jour, basée sur les malformations observées à 1 000 mg/kg p.c./jour, a été sélectionnée pour l'évaluation des risques. Ces effets étaient considérés comme possibles après une seule exposition; par conséquent, ils sont jugés pertinents pour une évaluation du risque aigu. Des facteurs d'incertitude normalisés individuels de 10 pour l'extrapolation entre les espèces et de 10 pour la variabilité au sein des espèces ont été utilisés. Tel que discuté dans la section « Caractérisation des dangers aux fins de la LPA », le facteur LPA a été réduit à 3 quand le paramètre des malformations issu de l'étude sur la toxicité pour le développement menée chez des lapins était utilisé pour établir le point de départ en vue d'évaluer le risque pour les femmes en âge de procréer. Le facteur global est de 300.

La DAR (pour les femmes âgées de 13 à 49 ans) est calculée avec la formule suivante :

$$\text{DAR} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{250 \text{ mg/kg p.c./jour}}{300} = 0{,}8 \text{ mg/kg p.c. de cyflumétofène}$$

Population générale (excluant les femmes âgées de 13-49 ans)

Aucune dose aiguë de référence n'est requise pour la population générale (excluant les femmes âgées de 13-49 ans), puisqu'aucun critère d'effet préoccupant n'a été décelé dans cette base de données.

3.3 Détermination de la dose journalière admissible (DJA)

Pour estimer le risque associé à une exposition alimentaire répétée, l'étude de deux ans sur l'oncogénicité par voie alimentaire chez des rats avec une DSENO de 16,5 mg/kg p.c./jour a été sélectionnée. La dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) pour cette étude était de 49,5 mg/kg p.c./jour, basée sur la toxicité surrénale et les effets utérins. Bien que l'étude sur la reproduction portant sur deux générations menée chez des rats ait établi une DSENO inférieure (9,2 mg/kg p.c./jour, basée sur la toxicité surrénale et des retards négligeables de la maturation sexuelle à la DMENO de 30,6 mg/kg p.c./jour), on croit qu'il s'agit du résultat de l'espacement de l'administration de la dose et du choix de la dose quand une comparaison des DSENO et des DMENO des ces études sur l'administration de doses répétées est réalisée. Des facteurs d'incertitude normalisés individuels de 10 pour l'extrapolation entre les espèces et de 10 pour la variabilité au sein des espèces ont été utilisés. Tel que discuté dans la section « Caractérisation des dangers aux fins de la LPA », le facteur LPA a été réduit à 1. Le facteur global est de 100.

La DJA est calculée d'après la formule suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{16,5 \text{ mg/kg p.c./jour}}{100} = 0,2 \text{ mg/kg p.c./jour de cyflumétofène}$$

Cette DJA offre une marge d'environ 1 250 pour la DSENO pour les malformations chez les fœtus de lapines et une marge d'environ 1 100 pour la dose où une augmentation des tumeurs liée au traitement a été observée au cours de l'étude de confirmation sur l'oncogénicité menée chez des rats.

3.4 Évaluation des risques professionnels et résidentiels

3.4.1 Critères d'effet toxicologique

Évaluation des risques d'exposition cutanée à court terme

Pour l'évaluation des risques de l'exposition cutanée à court terme chez les adultes, l'étude sur la toxicité pour le développement menée chez les lapins a été choisie. L'étude de 28 jours sur la toxicité cutanée menée chez le rat n'a pas abordé le critère d'effet grave et préoccupant provenant de l'étude sur la toxicité pour le développement menée chez des lapins, et si l'absorption cutanée (11 %) est considérée, elle n'offrirait pas la protection nécessaire à ce critère d'effet. Pour ces raisons, l'utilisation de l'étude sur la toxicité pour le développement menée chez des lapins a été choisie pour l'évaluation du risque. À la dose la plus élevée de 1 000 mg/kg p.c./jour, des malformations ont été observées en présence de toxicité maternelle. Une DSENO de 250 mg/kg p.c./jour a été établie.

Pour les scénarios résidentiels (c.-à-d. exposition résidentielle découlant d'une application commerciale), la marge d'exposition (ME) cible sélectionnée pour ce critère d'effet est 300. Des facteurs de 10 ont été appliqués pour l'extrapolation entre les espèces et la variabilité au sein des espèces. Tel qu'indiqué dans la section « Caractérisation des dangers aux fins de la LPA », le facteur LPA a été réduit à trois. Cette ME est considérée comme protégeant toutes les sous-populations, y compris les enfants à naître de femmes exposées.

Pour les scénarios d'exposition professionnelle, la ME cible pour ce critère d'effet est de 300. Des facteurs de 10 ont été appliqués pour l'extrapolation entre les espèces et la variabilité au sein des espèces. Puisque la population de travailleurs pourrait comprendre des femmes enceintes, il est nécessaire d'assurer une protection adéquate pour les fœtus pouvant être exposés par l'entremise de leur mère. À la lumière des préoccupations relatives à la toxicité prénatale, telles que décrites à la section « Caractérisation des dangers aux fins de la LPA », un facteur additionnel de trois a été appliqué à ce critère d'effet afin de protéger une sous-population sensible, soit les femmes âgées de 13 à 49 ans.

Exposition cutanée, moyen et long termes; inhalation (toutes durées)

Pour ces scénarios, la DSENO de 16,5 mg/kg p.c./jour provenant de l'étude de 90 jours par voie orale chez des rats et de l'étude de deux ans sur l'oncogénicité par voie alimentaire chez des rats a été choisie pour l'évaluation des risques. Une toxicité a été observée dans ces études sous la forme d'effets sur les glandes surrénales chez les deux sexes. L'utilisation de l'étude cutanée de 28 jours n'a pas été envisagée pour les scénarios d'exposition cutanée à moyen et long termes, car des signes d'effets liés à la durée d'exposition ont été observés au cours des études menées chez des chiens, et l'étude cutanée n'a pas évalué le critère d'effet préoccupant inclus dans la base de données (par exemple, malformations dans l'étude sur la toxicité pour le développement menée chez des lapins). Pour ce qui est du choix des critères d'effet pour l'exposition par inhalation aux fins de l'évaluation du risque, aucune étude sur l'administration de doses répétées par inhalation n'était disponible, et donc l'utilisation d'une DSENO tirée d'une étude par voie

orale a été jugée appropriée. Pour ces raisons, la DSENO de 16,5 mg/kg p.c./jour issue des études par voie orale mentionnées ci-dessus a été sélectionnée et offrait une protection contre les malformations.

La ME cible pour ces scénarios est de 100, ce qui comprend les facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation entre les espèces et de 10 pour la variabilité au sein des espèces. La sélection de cette étude et de la ME est considérée comme protégeant toutes les populations, incluant les nourrissons allaités et les enfants à naître de mères exposées en milieu professionnel.

Exposition globale aiguë (femmes âgées de 13 à 49 ans)

L'exposition globale aiguë au cyflumétofène peut comprendre l'exposition par la nourriture et les boissons ainsi que l'exposition par voies orale et cutanée découlant de l'activité de récolte dans les exploitations d'auto-cueillette. Les critères d'effet toxicologique et les facteurs d'évaluation sont les mêmes que ceux utilisés pour la dose aiguë de référence pour les femmes âgées de 13 à 49 ans (voir la section Dose aiguë de référence).

Exposition globale aiguë (population générale – excluant les femmes âgées de 13 à 49 ans)

Aucune évaluation de l'exposition globale aiguë n'est requise pour la population générale (excluant les femmes âgées de 13 à 49 ans), puisqu'aucun critère d'effet préoccupant n'a été décelé dans la base de données.

Évaluation du risque de cancer

Compte tenu du caractère rigoureux de l'information générale, il a été déterminé qu'une approche de seuil était nécessaire pour l'évaluation du risque de cancer pour les cas observés de tumeurs thyroïdiennes à cellules C et de tumeurs à cellules de Leydig chez des rats mâles en raison des limites des données disponibles. Globalement, les critères d'effet sélectionnés pour l'évaluation du risque non cancéreux sont considérés comme protégeant contre ces effets.

3.4.1.1 Absorption cutanée

Des études *in vivo* menées chez des rats et *in vitro* pour les humains ont été présentées afin de déterminer l'absorption cutanée pour Nealta Miticide. Aucune étude *in vitro* pour les rats n'a été présentée; par conséquent, l'approche triple de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA) n'a pas été prise en compte davantage. L'étude *in vitro* pour les humains a été considérée en tant qu'information complémentaire.

Une valeur d'absorption cutanée de 11 % pour le cyflumétofène a été déterminée à partir de l'étude menée *in vivo* chez des rats, alors qu'une application cutanée unique de cyflumétofène radiomarqué a été administrée à trois doses (2, 20 et 2 000 $\mu g/cm^2$) chez des groupes de rats. Ces doses cutanées ont été sélectionnées à partir de la dose d'application du produit de pulvérisation concentré et dilué prévu pour les champs dans les conditions d'utilisation réelles. La majorité de la dose administrée a été récupérée au cours du premier lavage de la peau après 8 heures

d'exposition à toutes les doses (85-95 %). La récupération de la dose radioactive (bilan de masse) était acceptable à toutes les doses (93-108 %). L'absorption cutanée, en tant que pourcentage de la dose radioactive appliquée, augmentait au cours de la période de surveillance de cinq jours à toutes les doses, mais elle diminuait avec une augmentation de la dose. L'absorption cutanée, par exemple la quantité totale de cyflumétofène absorbé au fil du temps par chaque animal et définie comme la somme de la quantité retrouvée dans les matières fécales, le sang, la carcasse et la peau, était la plus élevée (11 %) chez le groupe de rats soumis à la faible dose.

3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes

L'exposition professionnelle à la préparation commerciale Nealta Miticide est caractérisée à court et moyen termes pour les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui procèdent à son mélange, à son chargement et à son application, et cette exposition a principalement lieu par voie cutanée et par inhalation. On prévoit que l'exposition des travailleurs qui retournent dans un champ traité se fera à court et moyen termes, et cette exposition devrait se faire principalement par voie cutanée. L'exposition résidentielle aiguë dans les cas d'auto-cueillette pourrait avoir lieu par voies cutanée et alimentaire.

3.4.2.1 Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application ainsi que des risques connexes

Pour les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire, il existe un risque potentiel d'exposition par voie cutanée et par inhalation durant le mélange, le chargement et l'application de Nealta Miticide sur des cultures de raisins, de fruits à pépins, de tomates et de fraises. On prévoit que la durée de ces expositions variera de courte à moyenne. Aucune donnée chimique de dosimétrie passive sur l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application (M/C/A) n'a été présentée. Par conséquent, les expositions des personnes participant au mélange, au chargement et à l'application ont été générées à l'aide des données génériques sur les unités d'exposition provenant de la base de données PHED (Pesticide Handlers Exposure Database), version 1.1. Les estimations de l'exposition sont basées sur des personnes procédant au mélange et au chargement qui portent une couche unique de vêtements (pantalon long et chemise à manches longues) et des gants ainsi que sur des personnes procédant à l'application qui portent une couche unique de vêtements et aucun gant.

Les expositions cutanées ont été estimées en combinant les expositions définies par les unités d'exposition génériques de la PHED dans les cas de M/C/A et la quantité de matière active manipulée par jour calculée d'après la zone traitée par jour définie par défaut pour chaque culture ainsi que l'efficacité appuyée par une dose d'application unique de 200 g m.a./ha pour toutes les cultures. Le taux d'absorption cutanée de 11 % a été utilisé pour l'évaluation. L'exposition par inhalation a été estimée en combinant les unités d'exposition génériques de la PHED par inhalation et la quantité de matière active manipulée par jour avec un taux d'absorption par inhalation de 100 %. Les estimations de l'exposition quotidienne dans les cas de M/C/A ont été normalisées en mg/kg p.c./jour en utilisant un poids corporel adulte de 80 kg.

Les marges d'exposition ont été calculées en comparant les critères d'effet toxicologique sélectionnés pour les scénarios prévus d'exposition professionnelle avec les expositions estimées à court et moyen termes par voie cutanée et par inhalation. La ME cible est de 300 pour les expositions à court terme et de 100 pour les expositions à moyen terme. Les ME estimées pour les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui procèdent au mélange, au chargement et à l'application de Nealta Miticide dépassent les ME cibles et ne sont donc pas préoccupantes. Les estimations de l'exposition par voie cutanée et par inhalation et l'estimation du risque sont présentées au tableau 6 de l'annexe I.

3.4.2.2 Évaluation de l'exposition des travailleurs entrant dans les aires traitées et des risques connexes

3.4.2.2.1 Étude sur les résidus foliaires à faible adhérence sur des raisins

Une étude chimique sur les résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) portant sur des raisins a été conçue pour déterminer la courbe de dissipation des RFFA pour le cyflumétofène 20 SC (BAS 9210-0I) après deux applications foliaires à 13-15 jours d'intervalle sur des plants de vignes, à trois sites des États-Unis : Pennsylvanie, Californie et Oregon. À chaque site, du cyflumétofène 20 SC, une formulation concentrée soluble avec un adjuvant, a été appliqué à raison de 200 g de m.a./ha/application avec un pulvérisateur pneumatique. Trois échantillons de RFFA ont été prélevés avant et après la première et la deuxième applications et à plusieurs intervalles allant jusqu'à 35 jours après la dernière application. Des échantillons additionnels provenant d'un lot témoin non traité ont été prélevés et enrichis avec des concentrations connues de cyflumétofène pour déterminer la récupération sur le terrain de résidus de cyflumétofène. Puisque la récupération sur le terrain était inférieure à un taux jugé acceptable ($\leq$ 95 %) à chaque site pour les niveaux d'enrichissement le plus faible et le plus élevé, les résultats des échantillons prélevés sur le terrain ont été corrigés (le cas échéant) pour pallier la récupération incomplète. Les données sur les RFFA de chaque site ont été ajustées par régression linéaire. La valeur RFFA maximale moyenne après la seconde application était de $\leq$ 13,4 % à chaque site, et cette valeur diminuait de façon linéaire à $\leq$3 % à la fin de la période d'échantillonnage de 35 jours. La demi-vie du cyflumétofène sur des feuilles de vigne était estimée à 14 jours au site de la Pennsylvanie, à 7 jours au site de la Californie et à 23 jours au site de l'Oregon.

Les conditions géographiques et climatiques étaient pertinentes pour les régions de croissance canadiennes du sud de l'Ontario, du sud de la Colombie-Britannique et du sud du Québec. La valeur RFFA du site de la Pennsylvanie, où on a enregistré le niveau moyen maximal moyen le plus élevé (0,268 µg/cm^2) après dissipation linéaire et une valeur R^2 de > 0,85, a été utilisée pour estimer l'exposition des travailleurs canadiens qui retournent dans les champs de vignes après l'application de cyflumétofène.

3.4.2.2.2 Évaluation de l'exposition après l'application et estimation des risques connexes

Les travailleurs agricoles qui peuvent entrer dans les champs traités pour effectuer différentes activités après l'application sont soumis à une exposition potentielle principalement par voie cutanée. L'exposition potentielle par inhalation est faible en raison de la faible pression de vapeur du cyflumétofène (<5,9 × 10^{-9} kPa à 25 °C), ce qui respecte le critère de l'ALENA permettant la dispense d'une évaluation de l'exposition par inhalation (<1 × 10^{-4} kPa à 20-30 °C) pour l'utilisation extérieure. De plus, la préparation Nealta Miticide contient 70 % d'eau et sera encore diluée pour la pulvérisation dans au moins 500 L d'eau avant l'application. Ainsi, le potentiel d'exposition par inhalation est négligeable et aucune évaluation approfondie n'est requise.

Les expositions cutanées après l'application ont été estimées en combinant la valeur RFFA issue de l'étude chimique sur les RFFA pour les raisins et les valeurs RFFA par défaut pour toutes les autres cultures, avec les coefficients de transfert (CT) les plus élevés en lien avec les activités pour chaque culture, une absorption cutanée de 11 %, un poids corporel par défaut (80 kg) et 8 heures de travail par jour. Les ME pour chaque activité ont été calculées pour des expositions à court et moyen termes, puisque des critères d'effet toxicologique distincts ont été fournis pour ces expositions cutanées. Les estimations de l'exposition après l'application et du risque associé pour la préparation Nealta Miticide, le jour de la seconde application, sont présentées dans le tableau 7 de l'annexe I. Puisque les ME pour les activités liées à l'exposition la plus élevée dépassent les ME cibles, l'exposition et les risques pour toutes les activités d'entretien des cultures survenant après la première ou la seconde application de Nealta Miticide ne représentent pas une préoccupation. Par conséquent, seul un délai de sécurité (DS) par défaut de 12 heures est requis pour permettre aux résidus de sécher.

3.4.3 Évaluation de l'exposition résidentielle et des risques connexes

3.4.3.1 Exposition des personnes participant à la manipulation et risque connexe

Il n'y a aucun produit destiné à un usage domestique; par conséquent, aucune évaluation des risques pour les personnes manipulant le produit en milieu résidentiel n'est requise.

3.4.3.2 Exposition après l'application et risque connexe

Il y a un potentiel d'exposition après l'application pour la population générale qui entre dans des vergers ou des champs de fraises traités ou qui entre en contact avec des arbres fruitiers résidentiels traités avec Nealta Miticide.

3.4.3.2.1 Évaluation de l'exposition globale aiguë pour l'auto-cueillette de fruits

Le grand public (adultes, jeunes et enfants) peut être soumis à une exposition aiguë résidentielle s'il entre dans un verger (pommes, poires) ou un champ (fraises) traité avec Nealta Miticide en vue d'y faire de l'auto-cueillette. Par conséquent, l'auto-cueillette est associée à une exposition cutanée aiguë potentielle au moment de cueillir les fruits et à une exposition alimentaire aiguë au moment de consommer les fruits cueillis au cours de la même journée pour les adultes (18 ans et plus), les jeunes (10-12) et les enfants (1-9). Puisque la dose toxicologique aiguë de référence a été établie uniquement pour une sous-population, les femmes âgées de 13 à 49 ans, l'exposition globale et le risque associés à l'auto-cueillette sont estimés seulement pour cette sous-population, et ils sont jugés acceptables. Pour toutes les autres sous-populations, les expositions aiguës par voies cutanée et alimentaire associées à l'auto-cueillette ne sont pas préoccupantes.

Les expositions cutanées liées à l'auto-cueillette de pommes, de poires et de fraises ont été estimées à partir de la dose d'application maximale de 200 g m.a./ha, de la valeur RFFA par défaut de 0,6144 µg/cm^2 après deux applications, du CT de 1 400 cm^2/heure pour la cueillette à la main de pommes et de poires et d'un CT de 1 100 pour la cueillette à la main de fraises, d'une durée d'exposition de 2 heures pendant l'activité d'auto-cueillette et d'une absorption cutanée de 11 %.

Pour les expositions alimentaires aiguës liées à l'auto-cueillette, on a utilisé les données de consommation établies par le logiciel DEEM (Dietary Exposure Evaluation Model) pour les pommes, les poires et les fraises en grammes de produits consommés/jour (95 %) ainsi que la quantité maximale de résidus de cyflumétofène détectés dans les champs au cours d'essais menés au champ sur des cultures. À partir de ces données, des expositions alimentaires aiguës en mg/kg p.c./jour pour les pommes, les poires et les fraises chez les femmes âgées de 13 à 49 ans ont été calculées.

L'exposition aiguë globale a été estimée en additionnant l'exposition cutanée aiguë et l'exposition alimentaire aiguë calculées. Le risque aigu global a été estimé à partir du critère d'effet toxicologique aigu de 250 mg/kg p.c./jour pour les femmes âgées de 13 à 49 ans. Les estimations de l'exposition et du risque aigus globaux sont présentées dans le tableau 8 de l'annexe I.

Pour les fruits à pépins et les fraises, l'exposition et le risque globaux liés à l'auto-cueillette chez une sous-population représentant une préoccupation d'ordre toxicologique (femmes âgées de 13 à 49 ans) sont acceptables le jour de la seconde application quand le potentiel d'exposition est maximal, en considérant que le délai d'attente avant la récolte (DAAR) est de sept jours pour les fruits à pépins et d'un jour pour les fraises.

3.4.3.2.2 Arbres fruitiers résidentiels

Cette préparation commerciale pourrait potentiellement être utilisée sur des arbres fruitiers résidentiels/privés. On ne prévoit pas que les enfants s'adonnent à des activités associées aux arbres traités. Les expositions cutanées pour les adultes et les jeunes par le contact de résidus transférables sont représentées par la cueillette à la main, et de telles expositions devraient être de durée courte à moyenne. Cependant, on prévoit que ces expositions seront considérablement moins importantes que les expositions professionnelles après l'application, et elles ne sont donc pas jugées préoccupantes. Il n'y a aucun critère d'effet toxicologique global pour les expositions cutanées et les expositions alimentaires, sauf pour les femmes âgées de 13 à 49 ans, ce groupe étant considéré comme la sous-population la plus à risque. On prévoit que l'exposition des femmes âgées de 13 à 49 ans dans ce scénario sera inférieure à l'exposition associée à l'auto-cueillette en raison de la courte durée d'exposition de 0,67 heure.

3.4.3.3 Exposition des non-utilisateurs et risques connexes

Le produit sera manipulé principalement par des travailleurs, et l'application est limitée aux cultures agricoles dans certaines conditions afin de réduire au minimum la dérive de pulvérisation vers les zones résidentielles. Par conséquent, on prévoit que l'exposition des non-utilisateurs et les risques connexes seront inférieurs à ceux des travailleurs de terrain; par conséquent, ils ne représentant pas une préoccupation.

3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments

3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale et animale

Aux fins de l'évaluation des risques et de l'application de la loi, le résidu dans les produits d'origine végétale est défini comme étant le cyflumétofène et le résidu dans les produits d'origine animale est le cyflumétofène et le métabolite B-1. Les méthodes analytiques utilisées pour la collecte des données et dans le cadre de l'application de la loi sont valables pour la quantification des résidus de cyflumétofène dans les cultures d'agrumes (groupe de cultures 10-révisé), les fruits à pépins (groupe de cultures 11-09), les noix (groupe de cultures 14-11), le sous-groupe des petits fruits de plantes grimpantes, à l'exception du kiwi (sous- groupe de cultures 13-07F), le sous-groupe des petits fruits de plantes naines (sous- groupe de cultures 13-07G) et les tomates, ainsi que pour la quantification du cyflumétofène et du métabolite B-1 dans les produits du bétail. Les résidus de cyflumétofène sont stables dans différentes cultures lorsqu'ils sont conservés au congélateur à <-10 °C pendant ~25 mois, avec certaines exceptions où les résidus sont stables pendant ~11 mois. Il a donc fallu apporter certaines corrections aux données sur les résidus afin de tenir compte des pertes liées à la conservation au congélateur. Des produits agricoles bruts ont été transformés, et les produits transformés ont été analysés. Des facteurs de transformation ont été déterminés, et la majorité des produits transformés comestibles ont présenté une réduction des résidus à la transformation. Cependant, pour l'huile et le zeste d'agrumes, la compote de pommes et les raisins secs, les résidus de cyflumétofène étaient concentrés (1,4-119×). On ne prévoit pas que des quantités quantifiables de résidus se retrouvent dans les produits de ruminants lorsque ceux-ci sont exposés à des aliments traités destinés aux

animaux. Les essais sur les résidus réalisés dans les régions de croissance représentatives de l'ALENA au moyen de préparations commerciales contenant du cyflumétofène à la dose approuvée sur différentes cultures sont suffisants pour appuyer les limites maximales de résidus proposées.

3.5.2 Évaluation du risque alimentaire

Des évaluations du risque aigu et chronique par le régime alimentaire ont été réalisées avec la version 2.16 du logiciel Dietary Exposure Evaluation Model (DEEM–FCIDMC, Version 2.16), lequel utilise des données à jour sur la consommation tirées des Continuing Surveys of Food Intakes by Individuals du United States Department of Agriculture (1994-1996 et 1998).

3.5.2.1 Caractérisation de l'exposition alimentaire chronique

Les hypothèses suivantes ont été émises dans l'analyse fondamentale de l'exposition chronique : 100 % des cultures traitées, facteurs de transformation par défaut et résidus de cyflumétofène sur/dans les cultures d'agrumes (groupe de cultures 10-révisé), les fruits à pépins (groupe de cultures 11-09), les noix (groupe de cultures 14-11), le sous-groupe des petits fruits de plantes grimpantes, à l'exception du kiwi (sous-groupe de cultures 13-07F), le sous-groupe des petits fruits de plantes naines (sous-groupe de cultures 13-07G) et les tomates aux LMR proposées. Les résidus dans les produits de ruminants qui ont été exposés à des aliments traités ont été déterminés d'après les valeurs de la limite de quantification (LQ). L'exposition alimentaire chronique fondamentale pour tous les emplois alimentaires approuvés (à eux seuls) et pour l'ensemble de la population, incluant les nourrissons et les enfants ainsi que tous les sous-groupes représentatifs de la population, correspond à < 6,1 % de la DJA. L'exposition chronique globale aux résidus de cyflumétofène attribuable à la nourriture et à l'eau est considérée acceptable pour l'ensemble de la population (1,6 % [0,0027 mg/kg p.c./jour] de la DJA) et chez les enfants de 1-2 ans, le sous-groupe le plus exposé (6,3 % [0,0108 mg/kg p.c./jour] de la DJA).

3.5.2.2 Caractérisation de l'exposition alimentaire aiguë

Les hypothèses suivantes ont été émises dans une analyse fondamentale de l'exposition aiguë : 100 % des cultures traitées, facteurs de transformation par défaut et résidus de cyflumétofène sur/dans les cultures d'agrumes (groupe de cultures 10-révisé), les fruits à pépins (groupe de cultures 11-09), les noix (groupe de cultures 14-11), le sous-groupe des petits fruits de plantes grimpantes, à l'exception du kiwi (sous-groupe de cultures 13-07F), le sous-groupe des petits fruits de plantes naines (sous-groupe de cultures 13-07G) et les tomates aux LMR proposées. De plus, les résidus dans/sur les produits de ruminants ont été basés sur les valeurs de la LQ. L'exposition alimentaire aiguë fondamentale (nourriture seulement) pour tous les produits approuvés traités par du cyflumétofène est estimée à 0,71 % (0,0059 mg/kg/jour) de la DAR pour les femmes âgées de 13 à 49 ans (95^{e} centile, déterministe). L'exposition globale attribuable à la nourriture et à l'eau est considérée acceptable : 0,75 % de la DAR pour les femmes âgées de 13 à 49 ans.

3.5.3 Exposition et risques globaux

Le risque global associé au cyflumétofène est attribuable uniquement à l'exposition à la nourriture et aux sources d'eau potable, car il n'y a aucune utilisation résidentielle. Les risques globaux ont été calculés à partir de critères d'effet de toxicité aiguë (femmes âgées de 13 à 49 ans) et chronique. Aucun critère d'effet toxicologique aigu n'a été établi pour la population générale, incluant les nourrissons et les enfants.

3.5.4 Limites maximales de résidus (LMR)

Tableau 3.5.4.1 Limites maximales de résidus proposées

Denrée	LMR recommandée (ppm)
Huile d'agrumes	16,0
Sous-groupe des petits fruits de plantes grimpantes, à l'exception du kiwi (sous-groupe de culture 13-07F); sous-groupe des petits fruits de plantes naines (sous-groupe de culture 13-07G), compote de pommes	0,6
Zeste d'agrumes et tomates	0,4
Agrumes (groupe de culture 10-révisé); fruits à pépins (groupe de culture 11-09)	0,3
Noix (groupe de culture 14-11)	0,01
Graisse, viande et sous-produits de viande de bovins, de chèvres, de chevaux et de moutons	0,03
Lait	0,003

Pour obtenir de plus amples renseignements sur la conjoncture internationale entourant les LMR et sur les répercussions commerciales de ces limites, consulter l'annexe II.

La nature des résidus présents dans les matrices animales et végétales, les méthodes d'analyse, les données des essais sur le terrain et les estimations des risques d'exposition chronique et aiguë par le régime alimentaire sont présentées aux tableaux 1, 9 et 10 de l'annexe I.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

D'après ses propriétés physiques et chimiques, le cyflumétofène est modérément soluble dans l'eau, et il ne devrait pas se volatiliser à partir d'un sol humide ou de surfaces mouillées lorsqu'il est soumis à des conditions naturelles. Le coefficient de partage octanol-eau (log) pour le cyflumétofène indique un potentiel de bioaccumulation dans la chaîne alimentaire. Cependant, le facteur de bioconcentration moyen à l'état d'équilibre pour les poissons entiers indique que le cyflumétofène et ses produits de transformation sont associés à un faible potentiel de bioaccumulation dans les poissons et les organismes vivants (voir la section 1.2 du présent document de consultation).

Quand le cyflumétofène entre dans l'environnement terrestre, on s'attend à ce qu'il soit sorbé dans le sol. Le cyflumétofène n'est pas persistant dans la portion aérobie du sol, où il subit une biotransformation microbienne. Lorsque le cyflumétofène est soumis à des conditions anaérobies dans le sol (sol inondé), il a été montré qu'il n'était pas persistant. On ne s'attend pas à ce que la photolyse contribue à la transformation du cyflumétofène dans le sol, alors que l'hydrolyse peut avoir lieu dans les sols humides et le taux augmente avec l'augmentation du pH.

Bien que le profil d'utilisation du cyflumétofène ne comprenne pas l'application directe dans l'eau, la possibilité que les systèmes aquatiques soient exposés au cyflumétofène et à ses principaux produits de transformation, directement ou indirectement, ne peut pas être écartée. Une fois dans l'eau, on s'attend à ce que le cyflumétofène soit rapidement hydrolysé, en particulier dans les environnements alcalins. La phototransformation peut aussi contribuer à la dissipation du cyflumétofène à partir de la tranche d'eau dans la zone photique. Le cyflumétofène s'est révélé non persistant dans les systèmes d'eau / de sédiments aérobies et anaérobies.

Par les processus biotique et abiotique dans le sol et dans l'eau, le cyflumétofène se transforme en plusieurs produits de transformation. Certains des principaux produits de transformation, notamment les composés A-2, B-1, B-3, AB-1 et AB-1 dimère, ont été étudiés de façon plus approfondie pour déterminer leur devenir et leur comportement dans l'environnement.

Le composé B-1 a été retrouvé dans chaque voie de transformation biotique et abiotique dans les systèmes terrestre et aquatique, et il était légèrement plus persistant que le composé d'origine. Le composé B-3 était un important produit de transformation détecté dans le sol suite à la biotransformation microbienne, principalement dans les systèmes aérobies, et il était considéré comme étant non persistant à faiblement persistant. Le composé AB-1 est instable dans le sol, et il est facilement transformé en AB-1 dimère. La transformation additionnelle de plusieurs produits de transformation du cyflumétofène entraînera la formation d'acide trifluoroacétique (ATF) et de dioxyde de carbone (CO_2). L'acide trifluoroacétique est un produit de transformation courant des pesticides.

Des études de laboratoire sur l'adsorption-désorption indiquent que le cyflumétofène, l'AB-1 et l'AB-1 dimère sont immobiles dans le sol, que l'A-2 est faiblement à modérément mobile, tandis que le B-1 et le B-3 ont le potentiel d'être hautement mobiles dan le sol. Dans une étude terrestre au champ menée avec du cyflumétofène dans une écorégion pertinente pour le Canada, le composé d'origine et le B-1 se sont dissipés rapidement, ce qui appuie les résultats de laboratoire indiquant qu'ils seront non persistants dans l'environnement, sans signe de lessivage dans la colonne de sol sous une profondeur de 15 cm; les autres produits de transformation n'ont pas été détectés ou ont été modérément détectés au fil du temps. En outre, l'observation de B-1 en tant que principal produit de dégradation au champ est conforme aux expériences de laboratoire menées sur la portion aérobie du sol.

En se fondant sur le critère de lessivage du score d'ubiquité pour les eaux souterraines, qui tient compte de la persistance (demi-vie de biotransformation dans la portion aérobie du sol) et des coefficients de partage carbone organique-eau (kco), la faible solubilité dans l'eau et une étude terrestre en champ montrant peu de mouvements sous 15 cm de profondeur, le cyflumétofène n'est pas considéré comme ayant un potentiel de lessivage.

D'après les données d'adsorption-désorption, on s'attend à ce que les composés AB-1, AB-1 dimère et A-2 aient une mobilité minimale dans le sol. D'après le score d'ubiquité pour les eaux souterraines, les composés B-1 et B-3 sont considérés comme ayant un potentiel de lessivage. Cependant, puisqu'aucun mouvement vertical significatif de ces produits de transformation n'a été détecté au cours de l'étude sur la dissipation terrestre au champ, le lessivage dans le sol de ces deux composés dans les eaux souterraines devrait également être minimal lorsqu'ils sont soumis à une utilisation et à des conditions de sol normales. Globalement, le cyflumétofène et ses produits de transformation ne devraient pas atteindre les eaux souterraines.

La liste de tous les produits de transformation importants du cyflumétofène est présentée dans le tableau 11 de l'annexe I; les données sur le devenir et le comportement dans l'environnement du cyflumétofène et de plusieurs des importants produits de transformation sont résumés dans le tableau 12 de l'annexe I.

4.2 Caractérisation des risques environnementaux

L'évaluation du risque environnemental intègre l'information sur l'exposition environnementale et l'écotoxicologie afin d'estimer le potentiel d'effets indésirables chez des espèces non ciblées. On réalise cette intégration en comparant les concentrations d'exposition à celles entraînant des effets nocifs. Les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) correspondent aux concentrations de pesticides dans les divers milieux environnementaux, comme la nourriture, l'eau, le sol et l'air. Les CEE sont estimées à l'aide de modèles standard qui tiennent compte des doses d'application, des propriétés chimiques et des propriétés liées au devenir dans l'environnement, incluant la dissipation du pesticide entre les applications. L'information sur l'écotoxicologie comprend les données sur la toxicité chronique et aiguë pour divers organismes ou groupes d'organismes des habitats terrestres et aquatiques, incluant des invertébrés, des vertébrés et des végétaux. Les paramètres de toxicité utilisés dans les évaluations des risques peuvent être ajustés pour tenir compte des différences potentielles entre la sensibilité des espèces et des divers objectifs en matière de protection (par exemple, protection à l'échelle de la communauté, de la population ou des individus).

Au début, une évaluation préliminaire des risques est réalisée pour déterminer les pesticides et/ou les emplois particuliers qui ne représentent pas un risque pour des organismes non ciblés et pour établir les groupes d'organismes pour lesquels il peut y avoir un risque potentiel. L'évaluation préliminaire des risques utilise des méthodes simples, des scénarios d'exposition conservateurs (par exemple, application directe à une dose d'application cumulative maximale) et des paramètres de toxicité sensibles. Les CEE de l'évaluation préliminaire pour le cyflumétofène sur la surface des plantes, sur le sol et dans le sol (incorporation au sol de 15 cm) sont présentées au tableau 13 de l'annexe I, et les concentrations dans la végétation et les insectes en tant que sources alimentaires pour les oiseaux et les mammifères sont présentées dans le tableau 14 de l'annexe I.

Un quotient de risque (QR) est calculé en divisant l'estimation de l'exposition par une valeur de toxicité appropriée (QR = exposition/toxicité). Ensuite, le QR est comparé au niveau préoccupant (NP). Si le QR établi lors de l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, le risque est considéré négligeable et aucune autre caractérisation du risque n'est nécessaire. Si le QR établi lors de l'évaluation préliminaire est égal ou supérieur au NP, une évaluation approfondie du risque est menée afin de mieux caractériser le risque. Une évaluation approfondie prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes (comme la dérive de pulvérisation vers des habitats non ciblé) et peut tenir compte de différents critères d'effets toxicologiques. Les ajustements peuvent inclure une caractérisation approfondie des risques basée sur la modélisation de l'exposition, les données de surveillance, les résultats d'études menées en mésocosme ou sur le terrain et des méthodes probabilistes d'évaluation des risques. Des améliorations peuvent être apportées à l'évaluation du risque jusqu'à ce que le risque soit caractérisé adéquatement ou qu'il ne soit plus possible d'obtenir davantage de détails. Des CEE approfondies pour l'apport de la dérive de pulvérisation du cyflumétofène dans l'eau sont présentées dans le tableau 15 de l'annexe I, tandis que des CEE approfondies pour l'apport du ruissellement du cyflumétofène dans l'eau sont présentées dans les tableaux 16 et 17 de l'annexe I. Des CEE approfondies pour la dérive de pulvérisation du cyflumétofène à l'extérieur du champ sur des plantes non ciblées sont présentées au tableau 21 de l'annexe I.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Le cyflumétofène entre dans l'environnement terrestre quand il est appliqué au champ ou avec un équipement à jet d'air sur des fraises, des tomates, des raisins ou des fruits à pépins. Des organismes terrestres non ciblés peuvent être exposés au cyflumétofène par application directe, par contact avec des produits traités ou par ingestion de nourriture contaminée.

Une évaluation des risques pour le cyflumétofène, sa préparation commerciale Nealta Miticide et ses produits de transformation B-1 et AB-1 a été réalisée pour des organismes terrestres à partir des données de toxicité disponibles pour chaque composé. Un sommaire de toutes les données de toxicité terrestre est présenté au tableau 18 de l'annexe I, tandis que l'évaluation préliminaire et l'évaluation approfondie des risques sont présentées aux tableaux 19 à 21 de l'annexe I.

Les QR établis lors de l'évaluation préliminaire pour le cyflumétofène étaient basés sur la dose maximale d'application saisonnière de Nealta Miticide (deux applications de 200 g m.a./ha, à 14 jours d'intervalle), et soit un TD_{50} dans le sol de 4,56 jours (en tant qu'intervalle de confiance au 90^e centile sur une moyenne de huit, n = 8, valeurs de demi-vie représentatives ajustées à 25 °C obtenues au cours des études sur la biotransformation dans la portion aérobie du sol) soit une demi-vie foliaire par défaut établie à 10 jours. Dans ces conditions, la dose d'application terrestre maximale et cumulative pour le sol est de 223,8 g m.a./ha par année, tandis que pour les plantes il est de 275,8 g m.a./ha par année. Les CEE pour les produits de transformation B-1 (n=5) et AB-1 (n=3) ont aussi été calculées à l'aide de cette méthode, ce qui a permis de calculer des valeurs de demi-vie pour le sol de 18,54 jours et 18,18 jours, respectivement.

Lombrics : Le cyflumétofène, ses préparations commerciales et ses principaux produits de transformation B-1 et AB-1 ne présentaient pas une toxicité aiguë pour les lombrics. La survie et la reproduction des lombrics n'ont pas été touchées de façon négative par l'exposition chronique au cyflumétofène. Le risque a été déterminé d'après les CEE pour le scénario de la dose d'utilisation la plus élevée de Nealta Miticide (avec une densité du sol de 1,5 g/cm^3 et une incorporation au sol de 15 cm de la préparation commerciale). Le NP n'a pas été dépassé pour les lombrics (tableau 19, annexe I).

Abeilles (pollinisateurs) : Durant l'application par pulvérisation de la préparation commerciale proposée pour utilisation foliaire (Nealta Miticide), il est possible que des abeilles butineuses adultes soient exposées à des particules de pulvérisation durant leur vol. Une exposition aiguë par contact au cyflumétofène et à sa préparation commerciale n'a pas causé de mortalité ni d'effets sublétaux chez les abeilles domestiques. D'après une estimation de l'exposition de 0,48 µg m.a./abeille et un critère d'effet calculé en laboratoire de >100 µg m.a./abeille pour le cyflumétofène (pour la MAQT et la préparation commerciale), le QR ne dépasse pas le NP (QR < 0,005; tableau 19, annexe I).

Du cyflumétofène peut se retrouver sur du pollen et du nectar alors que des particules de pulvérisation sont déposées dans des fleurs ouvertes durant l'application de l'insecticide Nealta Miticide. L'exposition aiguë par voie orale au Nealta Miticide n'a pas causé de mortalité ni d'effets sublétaux chez les abeilles domestiques. D'après une estimation de l'exposition de 5,8 µg m.a./abeille et un critère d'effet calculé en laboratoire de >116 µg m.a./abeille pour Nealta Miticide, le QR ne dépasse pas le NP pour les adultes (QR < 0,05; tableau 19, annexe I). Aucune étude sur les larves/couvées ni aucune étude sur le terrain n'ont été présentées pour les pollinisateurs. D'après le mode d'action du cyflumétofène, où l'activité au site d'action diffère entre les organismes (permettant un intervalle de sélectivité en fonction de l'organisme), le cyflumétofène est associé à une haute spécificité pour les acariens ciblés (principalement la famille des tétranyques). Par conséquent, on ne prévoit pas d'effet chez les abeilles, que ce soient les adultes ou les larves. Cette estimation est appuyée par l'absence d'effet indésirable observé chez deux espèces indicatrices d'arthropode bénéfique, dont une est une espèce d'acarien. Par conséquent, on s'attend à ce qu'il n'y ait aucune toxicité pour le couvain, et aucune autre donnée n'est exigée.

Arthropodes bénéfiques : L'exposition des prédateurs et des parasites à Nealta Miticide pourrait avoir lieu par contact avec des végétaux traités ou par ingestion de sources alimentaires contaminées. Puisque les études sur l'écotoxicité sont basées sur une exposition par contact, la détermination du risque a été basée uniquement sur une exposition à court terme par contact cutané. Il a été déterminé que le NP (= 2) n'était pas dépassé pour la guêpe (*Aphidius rhopalosiphi*) et les acariens prédateurs (*Typhlodromus pyri*) dans un scénario sur le terrain et en utilisant la dose saisonnière maximale de 275,8 g m.a./ha sur les plantes (tableau 19, annexe I). Ainsi, on ne prévoit pas que Nealta Miticide représentera un risque pour les arthropodes bénéfiques à la dose d'utilisation prévue.

Espèces végétales non ciblées : Quand Nealta Miticide a été appliqué sur des plantes mises à l'essai (monocotylédones et dicotylédones) à une dose d'application allant jusqu'à 280-306 g m.a./ha, aucun effet n'a été observé sur la vigueur végétative. La CE_{25} était supérieure aux plus fortes concentrations de l'essai pour toutes les espèces de monocotylédones et de dicotylédones mises à l'essai (intervalle : 280-306 g m.a./ha). À l'aide de la CEE sur le terrain de 275,8 g m.a./ha, les valeurs du QR étaient toutes inférieures à 1,0. Ainsi, le NP n'était pas dépassé pour la vigueur végétative des plantes (tableau 19, annexe I).

Au cours de l'étude sur la levée des plantules, pour les quatre espèces de monocotylédones mises à l'essai, seule l'avoine a présenté des effets indésirables significatifs (réductions du poids sec et de la longueur des pousses), mais aucune association dose-réponse n'a été observée. Pour les six espèces de dicotylédones mises à l'essai, les tomates étaient l'espèce la plus sensible et une association dose-réponse a été observée avec une CE_{25} à 21 jours de 44,0 g m.a./ha (poids sec des pousses). Ainsi, le NP a été dépassé pour les dicotylédones avec un quotient de risque de 5,09 (tableau 19, annexe I).

Le dépassement du NP pour les dicotylédones indique la nécessité de procéder à une évaluation approfondie afin de déterminer les risques découlant d'une exposition au cyflumétofène à l'extérieur du champ par la dérive de pulvérisation. La dose d'application a été déterminée en tenant compte de la quantité de dépôt découlant de la dérive de pulvérisation (en tant que pourcentage de la dose d'application) qui sera observée un mètre en aval par rapport au site d'application. Des quotients de risque approfondis ont été recalculés à l'aide des CEE corrigées en fonction du dépôt maximal estimé avec une taille de particules de pulvérisation fines en se basant sur la classification de l'ASAE (American Society of Agricultural Engineers) et sur le profil d'application (6 % pour l'application au sol par pulvérisateur agricole, 74 % de dérive pour l'application au moyen d'un pulvérisateur pneumatique en début de saison et 59 % de dérive pour l'application au moyen d'un pulvérisateur pneumatique en fin de saison).

Pour le scénario approfondi sur l'exposition avec un pulvérisateur agricole, le NP établi d'après la levée des plantules de plantes terrestres non ciblées n'était pas dépassé. Cependant, le NP était dépassé pour les applications avec un pulvérisateur pneumatique au début et à la fin de la saison (tableau 21, annexe I). Il a été déterminé que des zones tampons d'un mètre et de cinq mètres étaient requises pour la protection des habitats terrestres sensibles contre la dérive de pulvérisation en raison d'une application par pulvérisateur agricole et par pulvérisateur pneumatique, respectivement. En raison de l'incertitude à propos de possibles effets indésirables pour les espèces de monocotylédones (d'après les données fournies pour l'avoine), davantage de renseignements sont nécessaires. À titre de données de confirmation, le demandeur doit présenter une nouvelle étude sur la levée des plantules réalisée avec l'avoine.

Oiseaux et mammifères : Toutes les valeurs de QR établies lors de l'évaluation préliminaire pour les expositions aiguës et à court terme étaient inférieures au NP, tandis que pour la reproduction des petits oiseaux (nombre accru d'œufs fêlés par parc), le quotient de risque (QR) était de 1,02 pour le maximum de résidus sur le terrain (tableau 20, annexe I). En conditions naturelles, les oiseaux et les mammifères seront exposés à différentes concentrations de résidus sur des aliments contaminés, et pas toujours à une concentration maximale comme c'était le cas

dans l'évaluation préalable. Étant donné que les oiseaux seront exposés à différentes concentrations de résidus pendant une période prolongée (avant et durant l'accouplement), lesquelles concentrations seront inférieures à la concentration maximale de résidus prévue, la possibilité que ces effets surviennent est faible. Par conséquent, l'utilisation de concentrations moyennes de résidus dans la nourriture permettrait de réduire davantage le quotient de risque pour la reproduction chez les petits oiseaux sous le NP (le QR pour la moyenne de résidus est de 0,57). On prévoit que l'utilisation de Nealta Miticide ne devrait pas poser un risque pour les oiseaux et les mammifères.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Bien que le profil d'utilisation de Nealta Miticide ne comprenne pas l'application directe dans l'eau, la possibilité que des systèmes aquatiques soient exposés au cyflumétofène, directement ou indirectement, ne peut pas être écartée. Le cyflumétofène peut entrer dans l'environnement aquatique par la dérive de pulvérisation ou le ruissellement.

Une évaluation préliminaire des risques liés au cyflumétofène, à un produit formulé contenant la MAQT (cyflumétofène à 20 % SC) et les principaux produits de transformation A-2, B-1, B-2, AB-1, AB-1 dimère et AB-11 a été réalisée pour les organismes aquatiques dulcicoles et marins. Les CEE de l'évaluation préliminaire ont été calculées d'après une application directe de la préparation commerciale dans des cours d'eau ayant une profondeur de 15 cm (saisonniers) ou de 80 cm (permanents). Des résumés des valeurs de toxicité aquatique et de l'évaluation des risques sont présentés dans les tableaux 22 et 23 de l'annexe I. Une évaluation approfondie des risques a été réalisée afin de caractériser davantage les risques.

Les quotients de risque établis lors de l'évaluation préliminaire pour le cyflumétofène étaient basés sur la dose d'application maximale de Nealta Miticide pour la saison (deux applications de 200 g m.a./ha, à 14 jours d'intervalle), et une TD_{50} dans l'eau de 18,2 jours (ce qui représente le 80^{e} centile de six demi-vies [sans ajustement pour la température], valeur obtenue au cours des études sur la biotransformation aérobie en milieu aquatique). La CEE pour le cyflumétofène dans des cours d'eau de 15 cm et de 80 cm de profondeur était de 212 et 39,7 µg m.a./L, respectivement. Pour les produits de transformation, les CEE étaient calculées d'après les rapports de poids moléculaire avec le composé d'origine.

4.2.2.1 Organismes d'eau douce

Invertébrés, poissons, algues et plantes vasculaires

Le cyflumétofène a une faible solubilité dans l'eau (28,1 µg/L), ce qui limitait la plage des concentrations d'essai qui pouvaient être utilisées dans les études sur la toxicité aquatique. Sauf dans une étude, aucun effet n'a été observé avec l'une ou l'autre des solutions à l'essai; par conséquent, les valeurs de toxicité signalées étaient supérieures à la concentration la plus élevée mise à l'essai. Par conséquent, les QR pour ces études sont inférieurs à la valeur calculée, et on ne sait pas à quelles concentrations de cyflumétofène (ni à quel QR) une réponse toxique est réellement provoquée. Cependant, les résultats d'analyse suivants ont été utilisés pour

caractériser le risque. Une étude de toxicité de 28 jours menée avec des jeunes carpes et la MAQT a permis d'obtenir un résultat basé sur les effets observés (CSEO = 72 µg m.a./L, réduction du taux de croissance). Le QR était inférieur au NP pour une exposition chronique dans 80 cm de profondeur d'eau. De plus, trois études sur la toxicité aiguë menées avec un produit formulé (cyflumétofène à 20 % SC, équivalent à Nealta Miticide), qui améliorait la solubilité de la MAQT, ont démontré qu'il n'y avait aucun effet observé à des concentrations supérieures de cyflumétofène, tandis que les QR établis avec ces valeurs de toxicité étaient tous inférieurs au NP pour une profondeur d'eau de 80 cm.

Une évaluation approfondie des risques a été réalisée pour déterminer davantage le risque potentiel pour les systèmes aquatiques. Les voies d'exposition du ruissellement et de la dérive de pulvérisation ont été étudiées séparément. Pour le ruissellement, un écoscénario aquatique normalisé a été modélisé (tableau 25, annexe I) et les NP n'ont pas été dépassés, ce qui indique que le cyflumétofène ne devrait pas représenter un risque pour les organismes aquatiques dulcicoles par cette voie d'exposition. Les quotients de risque ont dépassé le NP pour la dérive de pulvérisation mais, d'après la discussion ci-dessus, ils n'ont pas été calculés avec des valeurs de toxicité définitives (tableau 24, annexe I). Par conséquent, en se fondant sur l'évaluation menée avec cette préparation commerciale (NP non dépassé) et sur l'information montrant que le ruissellement ne devrait pas représenter un risque, il est improbable que le cyflumétofène représente un risque pour les organismes non ciblés (autres que les amphibiens).

Amphibiens

Aucune étude n'a été présentée pour évaluer la toxicité aiguë ou chronique de Nealta Miticide pour les amphibiens. Donc, l'évaluation des risques pour les amphibiens utilise les données obtenues avec des poissons et une CEE dans une profondeur d'eau de 15 cm, ce qui représente un cours d'eau saisonnier peu profond. Les critères d'effet toxicologique les plus sensibles provenant des études sur la toxicité pour les poissons (une étude sur la toxicité aiguë menée chez des poissons d'eau froide, et une étude de 28 jours sur la toxicité chronique menée au cours du stade juvénile de carpes) ont été utilisés en tant que données de remplacement pour les stades de vie aquatiques des amphibiens. Le NP pour les amphibiens est dépassé sur une base chronique. Cependant, d'après les données obtenues avec le produit formulé (cyflumétofène à 20 % SC), il est peu probable que les amphibiens soient soumis à des risques aigus (voir la discussion ci-dessus).

Au cours d'une évaluation approfondie des risques, l'exposition des amphibiens par la dérive de pulvérisation du cyflumétofène peut représenter un risque chronique pour les amphibiens (tableau 24, annexe I), tandis que les événements de ruissellement ne devraient pas être préoccupants (tableau 25, annexe I). Globalement, des énoncés de mise en garde doivent être apposés sur l'étiquette, incluant la nécessité de respecter des zones tampons pour l'application en pulvérisation afin de protéger les amphibiens. Il a été déterminé que des zones tampons pour l'application en pulvérisation allant jusqu'à 3 mètres représentaient une mesure d'atténuation adéquate.

4.2.2.2 Organismes estuariens et marins

Invertébrés, poissons et algues

Le cyflumétofène ne présentait pas une toxicité aiguë pour le mené tête-de-mouton, la crevette mysidacé, l'huître ou les algues marines (diatomée, *Skeletonema costatum*). Cependant, les QR calculés au cours de l'évaluation préliminaire dépassaient possiblement le NP pour les organismes d'eau douce non ciblés, mais ils n'étaient pas basés sur des valeurs toxicologiques définitives (tableau 23, annexe I).

Les résultats des études sur la toxicité aiguë en eau douce, où un produit formulé (cyflumétofène à 20 % SC) n'a pas entraîné un dépassement du NP, ont été extrapolés aux organismes marins et estuariens. Compte tenu de cette situation, et du fait qu'aucun effet nocif n'a été observé aux concentrations mises à l'essai dans les études en milieu marin, il est peu probable que l'utilisation de Nealta Miticide représente un risque pour les organismes dulcicoles à ces concentrations.

Une évaluation approfondie a également indiqué que le ruissellement ne devrait pas représenter un risque pour les organismes marins et estuariens (tableau 25, annexe I). Les QR ont tout de même dépassé le NP pour la dérive de pulvérisation mais, d'après la discussion ci-dessus, ils n'étaient pas calculés à partir de valeurs toxicologiques définitives (tableau 24, annexe I). Pour conclure, il est peu probable que le cyflumétofène présente un risque pour les organismes marins et estuariens non ciblés.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

5.1.1 Essais complémentaires sur la formulation

Des essais d'efficacité ont été menés avec deux formulations différentes, et la majorité des essais n'ont pas été menés avec la formulation proposée à des fins d'homologation; par conséquent, les données sur l'efficacité provenant d'un total de cinq essais menés sur le terrain ont été présentées pour démontrer l'efficacité équivalente des deux formulations. De ces cinq essais complémentaires, trois ont été menés contre le tétranyque du Pacifique (*Tetranychus pacificus*) sur des raisins en Californie, un a été mené contre le tétranyque à deux points (*T. urticae*) sur des poires en Oregon et un essai a été mené contre le tétranyque rouge du pommier (*Panonychus ulmi*) sur des pommes au Michigan. On prévoyait que les différences entre les deux formulations n'auraient pas d'incidence sur l'efficacité, et les résultats des essais complémentaires ont confirmé que l'efficacité des deux formulations était très similaire.

5.1.2 Suppression du tétranyque rouge du pommier sur des fruits à pépins

Les données sur l'efficacité issues d'un total de cinq essais menés au champ ont été présentées pour démontrer la suppression du tétranyque rouge du pommier sur des fruits à pépins (en plus de l'essai complémentaire sur la formulation), tous ces essais ayant été menés avec des pommes, soit deux en Ontario, deux dans l'état de Washington et un en Pennsylvanie. Globalement, les résultats de ces essais ont démontré la suppression du tétranyque rouge du pommier sur les pommiers, et ils appuyaient une dose d'application de 200 g m.a./ha, avec des signes d'efficacité inférieure à de plus faibles doses d'application et aucune amélioration significative sur le plan de l'efficacité avec une dose d'application deux fois plus élevée que la dose d'application appuyée.

5.1.3 Suppression du tétranyque à deux points sur des fruits à pépins

Les données sur l'efficacité provenant de deux essais menés au champ ont été présentées pour appuyer la suppression du tétranyque à deux points sur des fruits à pépins (en plus de l'essai complémentaire sur la formulation), dont un a été mené sur des pommes en Caroline du Nord et l'autre a été mené sur des poires en Californie. Les résultats de ces essais ont démontré la suppression du tétranyque à deux points sur des pommiers et des poiriers, et ces résultats ont appuyé la dose d'application de 200 g m.a./ha, avec des signes d'efficacité inférieure à des doses d'application moins élevées.

5.1.4 Suppression du tétranyque de McDaniel sur des fruits à pépins

Aucune donnée sur l'efficacité n'a été présentée pour le tétranyque de McDaniel (*Tetranychus mcdanieli*), bien que cette espèce puisse représenter un organisme nuisible significatif pour les cultures de fruits au Canada, ce qui représenterait un ajout utile aux allégations à l'étiquette. Les données sur l'efficacité présentées pour le tétranyque du Pacifique, le tétranyque à deux points et le tétranyque rouge du pommier (ainsi que pour l'acarien rouge des agrumes [*Panonychus citri*], non examinées dans le cas présent) indiquent que le cyflumétofène a une efficacité suffisamment large contre différentes espèces de tétranyque pour que l'on puisse raisonnablement s'attendre à une efficacité similaire contre le tétranyque de McDaniel.

5.1.5 Suppression des tétranyques sur des raisins

Les données sur l'efficacité provenant de trois essais menés en champ ont été présentées pour appuyer la suppression des tétranyques sur des raisins (en plus des essais complémentaires sur la formulation), et ces essais ont tous été menés contre le tétranyque du Pacifique sur des raisins en Californie. La combinaison des résultats de ces essais et de ceux des essais complémentaires a démontré la suppression du tétranyque du Pacifique sur les raisins. Bien que le tétranyque du Pacifique ne soit pas un organisme nuisible au Canada, l'efficacité démontrée du cyflumétofène pour assurer la suppression de cette espèce sur les raisins ainsi que du tétranyque à deux points et du tétranyque rouge du pommier sur des fruits à pépins permet d'appuyer les allégations de l'étiquette à propos du tétranyque rouge du pommier, du tétranyque à deux points et du tétranyque de McDaniel sur les raisins.

5.1.6 Suppression des tétranyques sur des fraises

Les données sur l'efficacité provenant de quatre essais menés en champ ont été présentées pour démontrer la suppression des tétranyques sur les fraises; trois de ces essais ont été menés contre le tétranyque du Pacifique sur des fraises en Californie et un essai a été mené contre le tétranyque à deux points sur des fraises en Floride. Les résultats de ces essais montrent des réductions significatives et substantielles du nombre de tétranyques avec un traitement appliqué à une dose de cyflumétofène de 200 g m.a./ha ou à une dose s'y approchant, avec des signes d'efficacité inférieure à des doses d'application moins élevées. Deux des quatre essais, un mené contre le tétranyque du Pacifique et un contre le tétranyque à deux points, ont montré de façon constante des niveaux de suppression acceptables. Les résultats inférieurs observés dans les deux autres essais s'étendaient aux traitements témoins positifs dans la plupart des évaluations, laissant entendre que les résultats pouvaient refléter des facteurs autres que l'efficacité du produit. Bien que le tétranyque du Pacifique ne soit pas un organisme nuisible au Canada, l'efficacité démontrée du cyflumétofène pour assurer la suppression de cette espèce et du tétranyque à deux points sur les fraises offre un appui aux allégations de l'étiquette concernant le tétranyque à deux points et le tétranyque de McDaniel sur les fraises.

5.1.7 Suppression du tétranyque à deux points sur les tomates

Les données sur l'efficacité provenant d'un essai mené au champ au Mexique ont été présentées et démontrent la suppression du tétranyque à deux points sur les tomates. Bien que les signes d'une efficacité réduite à des doses d'application inférieures à 200 g m.a./ha aient été très limités, cette situation peut être attribuable à une nouvelle application à un intervalle deux fois moins long que l'intervalle recommandé pour une nouvelle application.

5.1.8 Allégations d'efficacité acceptables

Suffisamment de données sur l'efficacité ont été présentées pour appuyer l'utilisation de Nealta Miticide pour la suppression du tétranyque rouge du pommier sur des fruits à pépins et des raisins, pour la suppression du tétranyque à deux points sur des fruits à pépins, des raisins, des fraises et des tomates et pour la suppression du tétranyque de McDaniel sur des fruits à pépins, des raisins et des fraises. Les données disponibles sur l'efficacité justifient la dose d'application de 200 g m.a./ha pour toutes les utilisations.

5.2 Phytotoxicité pour les plantes hôtes

Aucune preuve de phytotoxicité n'a été signalée à partir de l'un ou l'autre des essais d'efficacité, y compris des essais au cours desquels la dose d'application appuyée était doublée et des essais où divers adjuvants étaient ajoutés aux traitements.

5.3 Considérations additionnelles sur la valeur

La matière active cyflumétofène n'est pas encore incluse dans la Base de données sur les priorités des producteurs canadiens; cependant, le tétranyque rouge du pommier sur les raisins a été établi comme étant une priorité élevée tandis que le tétranyque à deux points sur les fraises a été établi comme étant une priorité intermédiaire pour l'homologation de produits antiparasitaires additionnels de remplacement au Canada.

5.4 Durabilité

5.4.1 Recensement des produits de remplacement

Plusieurs matières actives de remplacement ayant des modes d'action différents ont été homologuées pour les emplois proposés de Nealta Miticide (tableau 26, annexe I). La plupart de ces matières actives de remplacement sont homologuées pour l'utilisation sur les pommes et les poires, et une seule est homologuée pour l'utilisation sur les autres fruits à pépins. Quatre matières actives de remplacement sont homologuées pour l'utilisation sur les raisins, tandis que trois sont homologuées pour l'utilisation sur les fraises, mais aucune n'est homologuée pour l'utilisation sur les tomates de plein champ.

5.4.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte antiparasitaire intégrée

Le cyflumétofène est compatible avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, et il est particulièrement bien adapté à la lutte antiparasitaire intégrée parce qu'il est précisément actif contre les tétranyques et qu'il a peu d'effets sur les arthropodes terrestres prédateurs qui sont bénéfiques dans la lutte antiparasitaire. Plus particulièrement, les acariens de la famille des *Phytoseiidae* sont des prédateurs clés des tétranyques, et il a été montré que plusieurs espèces de phytoséiides étaient associées à un faible taux de mortalité lorsqu'elles étaient traitées directement avec du cyflumétofène à la dose d'application proposée aux fins d'homologation.

5.4.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance

De nombreux cas de résistance des tétranyques aux pesticides ont été signalés, alors que le tétranyque à deux points et le tétranyque rouge du pommier ont été les deux espèces chez lesquelles une résistance a été signalée le plus fréquemment. Il est possible que les tétranyques en général présentent une susceptibilité inhérente à acquérir une résistance en raison de leur court cycle de vie qui permet à plusieurs générations de voir le jour au cours d'une seule saison de croissance. Le tétranyque à deux points est l'espèce de tétranyque la plus ubiquiste et celle ayant des répercussions économiques les plus importantes, suivie du tétranyque rouge du pommier, et c'est par conséquent celle qui est la plus susceptible d'avoir acquis une résistance en raison de l'importance de l'utilisation de pesticides.

Le cyflumétofène est classé par l'IRAC (Insecticide Resistance Action Committee) comme faisant partie du groupe 25 pour le mode d'action. Un seul autre composé (cyénopyrafène) est inclus dans le groupe 25, et cette matière active n'est pas homologuée au Canada. Le bifénazate a déjà été classé dans le groupe 25, mais il est actuellement classé avec les substances dont le mode d'action est incertain (IRAC, 2013). Ainsi, le cyflumétofène offre un nouveau mode d'action qui aidera la gestion de la résistance en permettant la rotation avec les autres modes d'action actuellement disponibles. L'utilisation de Nealta Miticide est proposée en vue d'être limitée à deux applications par saison de croissance, et des recommandations additionnelles pour la gestion de la résistance ont été ajoutées à l'étiquette proposée pour le produit.

5.4.4 Contribution à la réduction du risque et à la durabilité

La spécificité de l'activité du cyflumétofène contre les tétranyques réduit le risque pour les organismes non ciblés, incluant les phytoséiides et les autres arthropodes bénéfiques qui contribuent à la lutte antiparasitaire intégrée. Le cyflumétofène offre aussi un nouveau mode d'action qui permet la rotation avec les matières actives actuellement homologuées afin d'aider à réduire au minimum le potentiel d'acquisition d'une résistance.

6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques (PGST) est une politique du gouvernement fédéral mise en place pour proposer une orientation sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. La PGST demande l'élimination des substances de la voie 1 (celles qui satisfont aux quatre critères présentés dans la politique, en d'autres termes les substances persistantes [dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments], bioaccumulables, présentes dans l'environnement principalement à cause de l'activité humaine, et toxiques, tel que définies par la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*].

Au cours du processus d'approbation, le cyflumétofène et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03 de l'ARLA[5] et évalués par rapport aux critères de la voie 1. L'ARLA est parvenue aux conclusions suivantes :

- Le cyflumétofène ne répond pas à tous les critères définissant les substances de la voie 1, et il n'est pas classé parmi ces dernières. Voir le tableau 27 de l'annexe I pour consulter une comparaison avec les critères de la voie 1.

- Le cyflumétofène ne forme aucun produit de transformation répondant à tous les critères qui définissent les substances de la voie 1.

[5] DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Dans le cadre de l'examen, les contaminants présents dans le produit technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans la préparation commerciale sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans la *Gazette du Canada*[6]. Cette liste, utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01[7] de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les directives DIR99-03 et DIR2006-02[8], et tient compte du Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- Le cyflumétofène de qualité technique ne contient aucun formulant ni aucun contaminant préoccupant pour la santé ou l'environnement figurant dans la *Gazette du Canada*.

- La préparation commerciale Nealta Miticide contient, en tant que composante, l'agent de conservation 1,2-benzisothiazoline-3-one, lequel peut aussi contenir de faibles niveaux des dibenzodioxine polychlorées et des furanes (voie 1 de la PGST). Puisque les niveaux sont faibles, l'utilisation de cet agent de conservation a récemment été réévaluée et s'est révélée acceptable, et puisque l'apport de dioxines dans l'environnement à partir de pesticides est géré conformément à la directive d'homologation DIR99-03 de l'ARLA pour la mise en œuvre de la PGST, aucune autre mesure n'est requise.

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la directive d'homologation DIR2006-02.

---

6 Gazette du Canada, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, et dans l'arrêté modifiant cette liste dans la Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25) pages 1611 à 1613. Partie 1 – *Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, Partie 2 – *Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* et Partie 3 – *Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.*

7 NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle Loi sur les produits antiparasitaires.*

8 DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre.*

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques présentée pour le cyflumétofène est adéquate pour définir la majorité des effets toxiques qui peuvent découler d'une exposition. Aucun signe de génotoxicité n'a été observé. Une augmentation de l'incidence de tumeurs testiculaires à cellules de Leydig et de tumeurs thyroïdiennes à cellules C a été observée chez les rats mâles après l'administration à long terme du produit par voie orale au cours de l'étude de confirmation sur la cancérogénicité; cependant, aucun signe de cancérogénicité n'a été observé chez les souris ou les rates. Aucun signe de sensibilité accrue n'a été observé chez les jeunes au cours des études sur la reproduction ou la toxicité sur le plan du développement, bien qu'un effet grave (malformations) ait été noté chez le fœtus de lapin à une dose toxique pour la mère. Aucun effet n'a été noté sur le rendement ou l'issue de la reproduction. Le cyflumétofène n'est ni neurotoxique ni immunotoxique. Au cours des études sur l'exposition à court terme et sur l'exposition chronique menées chez des animaux de laboratoire, les principaux effets observés chez toutes les espèces, peu importe la durée de la période d'administration, étaient les changements sur le plan des glandes surrénales. Globalement dans la base de données, des changements touchant le foie, les reins, les ovaires et les testicules ont été observés dans une moindre mesure. Grâce à l'évaluation du risque, on peut protéger la population humaine contre les effets toxiques notés ci-dessus en veillant à ce que le degré d'exposition soit bien inférieur à la dose la plus faible à laquelle ces effets se sont produits dans les essais sur les animaux.

La nature des résidus chez les végétaux et les animaux (ruminants seulement) est bien comprise. Aux fins d'évaluation des risques et de l'application de la loi, la définition de résidu est le cyflumétofène pour les plantes et le cyflumétofène et le métabolite B-1 pour les ruminants. L'utilisation proposée du cyflumétofène sur les fruits à pépins (groupe de cultures 11-09), les raisins, les fraises et les tomates ainsi que l'importation d'agrumes traités (groupe de cultures 10-révisé) et de noix (groupe de cultures 14-11) au Canada ne représentent pas un risque alimentaire chronique ou aigu inacceptable (aliments et eau potable) pour l'un ou l'autre des segments de la population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées. Une quantité suffisante de données sur les résidus dans les cultures a été passée en revue pour recommander des LMR.

Les préposés au mélange, au chargement et à l'application ainsi que les travailleurs entrant dans les aires traitées ne devraient pas être exposés à des concentrations de Nealta Miticide pouvant entraîner un risque inacceptable quand Nealta Miticide est utilisé conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette. Les énoncés concernant l'équipement de protection individuel et les mesures d'atténuation de l'exposition figurant sur l'étiquette du produit sont adéquats pour protéger les travailleurs.

L'exposition résidentielle aiguë du grand public en lien avec les activités d'auto-cueillette ne devrait pas entraîner un risque inacceptable quand Nealta Miticide est utilisé conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette.

L'exposition résidentielle pour les personnes entrant en contact avec des arbres traités ne devrait pas entraîner un risque inacceptable si Nealta Miticide est appliqué sur des arbres fruitiers résidentiels.

7.2 Risques pour l'environnement

Le cyflumétofène n'est pas persistant dans le sol ni dans les systèmes aquatiques, il n'est pas mobile dans l'environnement et il ne devrait pas se volatiliser dans l'atmosphère. L'exposition au cyflumétofène peut représenter un risque pour les plantes terrestres non ciblées et les amphibiens d'eau douce en raison de l'utilisation de Nealta Miticide. Pour réduire au minimum le potentiel d'exposition en lien avec la dérive de pulvérisation, des zones tampons pour l'application en pulvérisation devront être mises en place entre la zone traitée et les milieux terrestres ou aquatiques situés en aval. La largeur de ces zones tampons pour l'application en pulvérisation sera précisée sur l'étiquette du produit. Le cyflumétofène présente un risque négligeable pour les autres organismes terrestres et aquatiques non ciblés lorsqu'il est utilisé aux doses d'utilisation proposées. Aucun risque environnemental n'a été établi en lien avec l'exposition aux principaux produits de transformation du cyflumétofène.

7.3 Valeur

Nealta Miticide a une valeur pour la suppression du tétranyque rouge du pommier, du tétranyque à deux points et du tétranyque de McDaniel sur les fruits à pépins, les raisins, les fraises et les tomates. La suppression du tétranyque rouge du pommier sur les raisins et du tétranyque à deux points sur les fraises a été établie comme une priorité pour les producteurs canadiens. La matière active cyflumétofène offre un nouveau mode d'action ayant une valeur particulière pour la gestion de la résistance.

8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation du produit de qualité technique cyflumétofène et de la préparation commerciale Nealta Miticide, contenant la MAQT cyflumétofène, pour la suppression du tétranyque rouge du pommier, du tétranyque à deux points et du tétranyque de McDaniel sur les fruits à pépins, les raisins, les fraises et les tomates.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni l'environnement.

Liste des abréviations

♂	mâle
♀	femelle
µg	microgrammes
µM	micromolaire
^{14}C	carbone radioactif
m.a.	matière active
abs.	absolu
DA	dose administrée
DJA	dose journalière admissible
TCA	temps de céphaline activée
RA	radioactivité appliquée
DAR	dose aiguë de référence
ASAE	American Society of Agricultural Engineers
ASC	Aire sous la courbe
atm	atmosphère
p.c.	poids corporel
FG	facteur global
CAS	Chemical Abstracts Service
cm	centimètre(s)
cm^2	centimètre carré
cm^3	centimètre cube
CO_2	dioxyde de carbone
j	jour(s)
JAT	jours après traitement
DEEM	Dietary Exposure Evaluation Model
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
ADN	acide désoxyribonucléique
TD_{50}	temps de dissipation à 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration)
TD_{90}	temps de dissipation à 90 % (temps requis pour observer une diminution de 90 % de la concentration)
CE_{25}	concentration efficace sur 25 % de la population
CE_{50}	concentration efficace sur 50 % de la population
EAE	exposition alimentaire estimée
CEE	concentration estimée dans l'environnement
F_1	première génération
F_2	seconde génération
TIA	taux d'ingestion alimentaire
BOF	Batterie d'observations fonctionnelles
g	gramme(s)

JG	jour(s) de gestation
ha	hectare(s)
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
PEHD	polyéthylène haute densité
CPLHP	chromatographie en phase liquide à haute performance
CPLHP-SM/SM	chromatographie en phase liquide à haute performance avec spectrométrie de masse en mode tandem
h	heure
IgM	immunoglobuline M
EVOI	équation de vitesse d'ordre indéterminé
IRAC	Insecticide Resistance Action Committee
UICPA	Union internationale de chimie pure et appliquée
kg	kilogramme(s)
K_{co}	coefficient de partage carbone organique-eau
K_{oe}	coefficient de partage *n*–octanol-eau
L	litre(s)
CPL	chromatographie en phase liquide
CL_{50}	concentration létale causant 50 % de mortalité
DL_{50}	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
NP	niveau préoccupant
LQ	limite de quantification
DAL_{50}	dose d'application létale à 50 %
m^3	mètre cube
M/C/A	mélange, chargement, application
CMM	cote moyenne maximale
Max	maximum
mg	milligramme(s)
Min	minimum
CMI	cote maximale d'irritation
mL	millilitre
ME	marge d'exposition
mol	molécule
LMR	limite maximale de résidus
SM	spectrométrie de masse
PM	poids moléculaire
s. o.	sans objet
N/R	non requis
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
DSENO	dose sans effet nocif observé
CSEO	concentration sans effet observé

NZW	lapins blancs de Nouvelle-Zélande
CO	teneur en carbone organique
MO	matière organique
P_0	génération parentale
DAP	délai avant la plantation
LPA	*Loi sur les produits antiparasitaires*
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
DAAR	délai d'attente avant la récolte
p*K*a	constante de dissociation
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ppm	parties par million
PAB	produit alimentaire brut
DS	délai de sécurité
QR	quotient de risque
É.-T	écart-type
SC	concentré soluble
CSPO	cinétique simple de premier ordre
MoREC	valeur moyenne des résidus en essais contrôlés
MdREC	valeur médiane des résidus en essais contrôlés
SU	suspension
CT	coefficient de transfert
ATF	acide trifluoroacétique
MAQT	matière active de qualité technique
RRT	résidus radioactifs totaux
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
R.-U.	Royaume-Uni
É.-U.	États-Unis
FI	facteur d'incertitude
UPLC-SM/SM	chromatographie liquide à ultra haute performance avec spectrométrie de masse en mode tandem
UPLC-UV	chromatographie liquide à ultra haute performance avec détection UV
UV	ultraviolet

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Analyse des résidus

Matrice	N° de la méthode	Analyte	Type de méthode		LQ	Référence
Sol	D1002	Cyflumétofène	UPLC-SM/SM	448,2 → 173,0	0,01 ppm	2146748, 2146749
		B-1		189,1 → 69,0		
		B-3		190,0 → 130,0		
		A-2		174,1 → 147,1		
		AB-1 dimère		689,4 → 288,2		
Sédiment	s. o.	AB-1	UPLC-SM/SM	344,2 → 304,0	100 mg/kg	2146760
	Les méthodes utilisées pour les sols peuvent aussi servir aux sédiments					
Eau	s. o.	Cyflumétofène	CPLHP-SM/SM	448,3 → 173,1	0,1 µg/L	2146756
		B-1	UPLC-SM/SM	189 → 145		2146754
		B-3	UPLC-SM/SM	190,1 → 130,0		2146755
		AB-1	UPLC-UV	263 nm	0,005 mg/L	2146758
	D1307	AB-1	UPLC-SM/SM	344 → 304	0,05 µg/kg	2355564
		A-2		174 → 147	0,05 µg/kg	
		A-12		179 → 57	0,5 µg/kg	
Végétaux	D1003	Cyflumétofène, B-1	Application		0,01 ppm chaque analyte	2146742 2146740
Animaux	D1202	Cyflumétofène et B-1	Application		0,01 ppm chaque analyte dans le tissu 0,001 ppm chaque analyte dans le lait	2241113

Tableau 2 Profil de toxicité de la préparation commerciale contenant du cyflumétofène (Nealta Miticide)

(Les effets surviennent chez les deux sexes, ou on suppose que c'est le cas, à moins d'indication contraire; dans de tels cas, les effets propres à un sexe sont séparés par un point-virgule)

Type d'étude/Animaux/n° ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale Rats Wistar (♀) N° de l'ARLA 2145864	DL_{50} >2 000 mg/kg p.c. (♀) Faible toxicité
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Wistar N° de l'ARLA 2145866	DL_{50} >5 000 mg/kg p.c. Faible toxicité

Type d'étude/Animaux/n° ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par inhalation (nez seulement) Rats Wistar N° de l'ARLA 2145868	CL_{50} >5,18 mg/L Faible toxicité
Irritation cutanée Lapins NZW N° de l'ARLA 2145870	Érythème très léger et œdème modéré observés après 1 heure. Diminution de la gravité au fil du temps, et retour de tous les yeux à la normale après 72 heures. CMM = 0,44, CMI = 1,67 (0 et 1 h) Irritation minime
Irritation oculaire Lapins NZW (♀) N° de l'ARLA 2145871	Après 1 h, une légère rougeur conjonctivale était observée. Retour à la normale des yeux après 24 h. CMM = 0, CMI = 2 (1 h) Non irritant
Sensibilisation cutanée (essai des ganglions lymphatiques locaux) Souris CBA/CaCrl (♀) N° de l'ARLA 2145876	Pas un sensibilisant

Tableau 3 Profil de toxicité du cyflumétofène de qualité technique
(Les effets surviennent ou on présume qu'ils surviennent chez les deux sexes à moins d'indication contraire; dans de tels cas, les effets propres à un sexe sont séparés par un point-virgule. Les effets sur le poids des organes reflètent le poids absolu des organes et le poids des organes par rapport au poids corporel, à moins d'indication contraire)

Type d'étude/Animaux/n° ARLA	Résultats de l'étude
Du cyflumétofène radiomarqué (4-tert-butylphényl [anneau A] ou groupe α,α,α-trifluoro-o-tolyle [anneau B]) a été administré chez des rats Fischer sous forme de dose unique par voie orale à 3 ou 250 mg/kg p.c. ou de doses répétées par voie orale à 3 mg/kg p.c. De plus, des rats Fischer mâles et femelles ayant subi une canulation du canal cholédoque ont reçu une dose unique par voie orale de cyflumétofène radiomarqué à 3 ou 250 mg/kg p.c. Des matières fécales, du sang et des tissus ont été prélevés chez les animaux traités; la radioactivité a été quantifiée et les métabolites ont été isolés et identifiés lorsque c'était possible. Les taux d'absorption pour le groupe de l'anneau A étaient plus élevés chez le groupe ayant reçu la faible dose (68 % et 71 % chez les mâles et les femelles, respectivement) que chez le groupe ayant reçu la dose levée (46 % chez les mâles et les femelles). Pour ce qui est du groupe de l'anneau B, le taux d'absorption était plus élevé chez les femmes (78 %) que chez les mâles	

Type d'étude/Animaux/n° ARLA	Résultats de l'étude
(69 %) à la faible dose, mais il était plus élevé chez les mâles (44 %) que chez les femelles (35 %) à la dose élevée. Dans le plasma, le T_{max} survenait après moins d'une heure à la faible dose, ce qui indique une absorption rapide. L'absorption était légèrement plus lente à la dose élevée, alors que le T_{max} était atteint 1-4 heures après l'administration de la dose. À la dose élevée, les femelles ont démontré des valeurs supérieures pour la C_{max} et l'aire sous la courbe (ASC) comparativement aux mâles pour les deux radiomarqueurs. Les valeurs de l'ASC à la dose élevée étaient approximativement 15-16 et 36-38 fois l'ASC à la faible dose chez les mâles et les femelles, respectivement. Ces valeurs sont beaucoup moins élevées que la différence de l'ordre de 83 fois entre les niveaux de doses, ce qui indique une saturation de l'absorption après l'administration d'une dose élevée. De plus, une comparaison des résultats obtenus après l'administration d'une faible dose unique ou répétée soulignait le potentiel sur le plan de la saturation de l'absorption avec l'administration répétée d'une faible dose. À 72 heures après l'administration de la dose, la radioactivité totale récupérée à partir des tissus et des carcasses représentait 0,3-2,5 % de la dose administrée (DA), et des plus faibles niveaux ont été détectés au sein des groupes soumis à la dose élevée comparativement aux groupes soumis à la faible dose. Les niveaux de radioactivité les plus élevés ont été détectés dans le foie, les reins, le tractus GI et la carcasse. Il n'y avait aucune différence significative entre les mâles et les femmes à l'une ou l'autre des doses. Les niveaux de résidus n'ont pas augmenté de façon considérable après l'administration de doses répétées, ce qui indique un faible potentiel d'accumulation. Pour tous les groupes soumis à l'essai, les niveaux de radioactivité plasmatique ont diminué rapidement et suivant la cinétique biphasique de premier ordre. Les demi-vies d'élimination pour le plasma au sein des groupes de l'anneau A et de l'anneau B variaient de 12 à 16 heures au sein des groupes soumis aux faibles doses et de 13 à 20 heures au sein des groupes soumis aux doses élevées pour les deux sexes, et il n'y avait aucun profil constant en termes de différences liées au sexe, à la dose ou à la position du radiomarquage. Pour les groupes soumis à la faible dose, les excrétions biliaire, urinaire et fécale représentaient environ 25-37 %, 29-51 % et 6-17 % de la DA, respectivement. Pour les groupes soumis à la dose élevée, les excrétions biliaire, urinaire et fécale représentaient environ 18-32 %, 11-24 % et 34-41 % de la DA, respectivement. À la faible dose, 90-96 % de la radioactivité excrétée dans l'urine était éliminée dans les 24 heures après l'administration de la dose, alors que l'excrétion était plus lente à la dose élevée (74-88 %). À la faible dose et à la dose élevée, 60-89 % de la radioactivité excrétée dans les fèces était éliminée dans les 24 heures suivant l'administration de la dose. Le composé d'origine n'était pas détecté dans l'urine. Dans les fèces, le composé d'origine était détecté en faibles concentrations (2-4 %) au sein des groupes soumis à la faible dose, mais il était détecté en concentrations élevées (54-66 %) au sein des groupes soumis à la dose élevée après l'administration des deux radiomarqueurs. Le seul métabolite détecté dans les fèces était le métabolite B-1, lequel était détecté en concentrations beaucoup plus élevées au sein des groupes soumis à la faible dose qu'au sein des groupes soumis à la dose élevée. Aucun résidu n'a été mesuré en quantité appréciable dans l'air expiré. Chez les rats, le cyflumétofène[14] a été métabolisé principalement par hydrolyse de la fraction

Type d'étude/Animaux/n° ARLA	Résultats de l'étude
trifluorométhylbenzoyl, générant ainsi les métabolites B-1 (acide trifluorométhylbenzoïque) et A-18. Une autre voie mineure comprenait l'hydroxylation successive de la chaîne latérale tert-butyle. Les paramètres cinétiques plasmatiques ont aussi été déterminés après l'administration d'une dose unique de cyflumétofène radiomarqué (anneau tolyle seulement) chez des souris CD1 à des concentrations de 50, 250, 500 ou 1 000 mg/kg p.c. Dans le plasma, le premier T_{max} était observé de 0,5 à 1 heure après l'administration de la dose, tandis que les femelles ont présenté un second T_{max} 2 (250 mg/kg p.c.) ou 8 heures (50, 500, 1 000 mg/kg p.c.) après l'administration de la dose. Après 0,5 heure chez les mâles et 2 ou 8 heures chez les femelles, la radioactivité plasmatique diminuait rapidement. Les femelles présentaient des ASC plus élevées que les hommes (1,4-2,0 fois), indiquant des doses internes supérieures.	
Toxicité aiguë par voie orale (méthode à dose fixe) Rat Wistar (♀) N° de l'ARLA 2146782	Aucun décès. DL_{50} >2 000 mg/kg p.c. Faible toxicité.
Toxicité cutanée aiguë Rat Wistar N° de l'ARLA 2146783	Aucun décès. DL_{50} >5 000 mg/kg p.c. Faible toxicité.
Toxicité aiguë par inhalation (nez seulement) Rat Wistar N° de l'ARLA 2146784 et 2146785	Aucun décès. CL_{50} >2,65 mg/L Faible toxicité.
Irritation oculaire Lapin Nouvelle-Zélande blanc (♀) N° de l'ARLA 2146787	CMM (24, 48 et 72 h) = 1,8 CMI (1 h) = 3,33 Minimalement irritant.
Irritation cutanée Lapin, Nouvelle-Zélande blanc (♂) N° de l'ARLA 2146786	CMM (24, 48 et 72 h) = 0 CMI (tous les points dans le temps) = 0 Pas irritant.

Type d'étude/Animaux/n° ARLA	Résultats de l'étude
Sensibilisation cutanée (test de maximisation) Cobayes Dunkin Hartley (♀) N° de l'ARLA 2146788	Positif. Sensibilisant potentiel de la peau.
Toxicité orale sur 28 jours (alimentation) Souris CD-1 N° de l'ARLA 2146799	DSENO = 135/150 mg/kg p.c./jour (1 000 ppm) DMENO = 663/763 mg/kg p.c./jour : ↑ poids de la surrénale, hypertrophie des cellules cortico-surrénales; vacuolisation des cellules cortico-surrénales (♀)
Toxicité orale sur 90 jours (alimentation) Souris CD-1 N° de l'ARLA 2146801	DSENO (♀) = 150 mg/kg p.c./jour (1 000 ppm) DSENO (♂) = 348 mg/kg p.c./jour (3 000 ppm) DMENO (♀) = 447 mg/kg p.c./jour : vacuolisation des cellules cortico-surrénales DMENO (♂) = 1 200 mg/kg p.c./jour : ↑ taille des surrénales, ↑ poids des surrénales
Toxicité orale sur 14 jours (alimentation) Rat Fischer N° de l'ARLA 2146793	Aucune DSENO ni DMENO n'ont été établies puisque cette étude était considérée comme complémentaire. Les effets indésirables à ≥ 101/105 mg/kg p.c./jour comprenaient : vacuolisation des cellules cortico-surrénales; ↓ potassium, ↑ poids relatif du foie (♂); ↑ poids de la surrénale, vacuolisation des cellules interstitielles ovariennes (♀)
Toxicité orale sur 28 jours (alimentation) Rat Fischer N° de l'ARLA 2146792	DSENO = 37,6/40,8 mg/kg p.c./jour (500 ppm) DMENO = 75,1/79,8 mg/kg p.c./jour : vacuolisation des cellules cortico-surrénales; ↓ cholestérol, triglycérides, ↑ poids du foie, hypertrophie des hépatocytes (♂); ↑ poids de la surrénale, vacuolisation des cellules interstitielles ovariennes, hypertrophie des cellules cortico-surrénales (♀)
Toxicité orale sur 90 jours (alimentation) Rat Fischer N° de l'ARLA 2146797	DSENO = 16,5/19,0 mg/kg p.c./jour (300 ppm) DMENO = 54,5/62,8 mg/kg p.c./jour : vacuolisation des cellules cortico-surrénales, ↑ poids relatif du foie (♂); ↓ globuline (G), ↑ rapport A/G, ↑ poids de la surrénale (A), vacuolisation des cellules interstitielles ovariennes, hypertrophie des cellules cortico-surrénales (♀) BOF : Aucune observation liée au traitement.

Type d'étude/Animaux/n° ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité orale sur 28 jours (capsules) Chien (beagle) N° de l'ARLA 2146795	DSENO = 100 mg/kg p.c./jour DMENO = 300 mg/kg p.c./jour : ↑ poids de la surrénale, vacuolisation des cellules cortico-surrénales
Toxicité orale sur 90 jours (capsules) Chien (beagle) N° de l'ARLA 2146803	DSENO = 300 mg/kg p.c./jour DMENO = 1 000 mg/kg p.c./jour : ↓ gain de p.c., vacuolisation des cellules cortico-surrénales; ↑ poids de la surrénale, ↓ efficacité des aliments (♂); ↓ consommation alimentaire (♀)
Toxicité orale sur 1 an (capsule) Chien (beagle) N° de l'ARLA 2146806	DSENO = 30 mg/kg p.c./jour DMENO = 300 mg/kg p.c./jour : vacuolisation des cellules cortico-surrénales, dégénérescence des cellules cortico-surrénales, fibrose des cellules interstitielles surrénales, infiltration cellulaire des lymphocytes de la glande surrénale; infiltration de macrophages chargés de pigment brun dans la glande surrénale (♂); ↑ taille de la glande surrénale (♀)
Toxicité cutanée sur 28 jours Rat Wistar N° de l'ARLA 2146807	DSENO = 1 000 mg/kg p.c./jour DMENO = 300 mg/kg p.c./jour : ↑ poids des reins (♂) sans corrélation histopathologique. Aucun effet indésirable lié au traitement (systémique ou irritation).
Oncogénicité (alimentaire) Souris CD-1 N° de l'ARLA 2146824	DSENO = 156/144 mg/kg p.c./jour (1 500 ppm) DMENO = 537/483 mg/kg p.c./jour : ↑ vacuolisation des cellules cortico-surrénales; ↑ poids de la glande surrénale (♂) Aucun signe de cancérogénicité; les animaux auraient pu recevoir des doses plus élevées.
Oncogénicité (alimentaire) Souris CD-1 N° de l'ARLA 2340604	Aucune DSENO ni DMENO n'ont été établies puisque cette étude était considérée comme complémentaire. Les effets indésirables à 1 143/1 132 mg/kg p.c./jour (10 000 ppm) comprenaient : vacuolisation des cellules cortico-surrénales, dépôt de pigments bruns à la jonction cortico-médullaire de la glande surrénale; ↑ poids de la glande surrénale, hypertrophie de la rate, hématopoïèse extramédullaire dans la rate (♀) Aucun signe de cancérogénicité.

Type d'étude/Animaux/n° ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité chronique par voie orale sur 1 an (alimentaire) Rat Fischer N° de l'ARLA 2146817	DSENO = 18,8/23,3 mg/kg p.c./jour (500 ppm) DMENO = 56,8/69,2 mg/kg p.c./jour (1 500 ppm) : vacuolisation diffuse des cellules cortico-surrénales, atrophie de la vésicule séminale et de la glande coagulante (♂); ↑ poids de la glande surrénale, ↑ poids des ovaires, hypertrophie des cellules cortico-surrénales, vacuolisation des cellules interstitielles ovariennes (♀)
Toxicité chronique par voie orale sur 1 an (alimentaire) Rat Fischer N° de l'ARLA 2266332	Aucune DSENO ni DMENO n'ont été établies puisque cette étude était considérée comme complémentaire. Les effets indésirables à 250/319 mg/kg p.c./jour (6 000 ppm) comprenaient : ↓ gain de p.c., ↓ plaquettes, fibrinogène, ↑ BUN, ↑ poids des reins, poids du foie, poids de la surrénale; ↑ temps de prothrombine, TCA, surrénale blanche, ↑ vacuolisation diffuse des cellules cortico-surrénales, ↑ hyperplasie des cellules interstitielles testiculaires, ↑ atrophie des cellules acineuses pancréatiques, ↑ atrophie, amollissement et tacheture des testicules (♂); fourrure souillée dans la zone des organes génitaux externes, ↓ p.c., hypertrophie de la glande surrénale, ↑ hypertrophie diffuse des cellules cortico-surrénales, ↑ vacuolisation focale des cellules cortico-surrénales, ↑ vacuolisation des cellules interstitielles ovariennes (♀)
Cancérogénicité (alimentation) Rat Fischer N° de l'ARLA 2146822	DSENO = 16,5/20,3 mg/kg p.c./jour (500 ppm) DMENO = 49,5/61,9 mg/kg p.c./jour : hypertrophie et hyperplasie des cellules cortico-surrénales; dilatation luminale de la corne utérine (♀) Aucun signe de cancérogénicité; les animaux auraient pu tolérer des doses plus élevées

Type d'étude/Animaux/n° ARLA	Résultats de l'étude
Cancérogénicité (alimentation) Rat Fischer N° de l'ARLA 2351972 N° de l'ARLA 2383789	Aucune DSENO ni DMENO n'ont été établies puisque cette étude était considérée comme complémentaire. Les effets indésirables à 220/287 mg/kg p.c./jour (6 000 ppm) comprenaient : ↓ p.c., ↑ poids de la surrénale, hypertrophie diffuse des cellules cortico-surrénales, vacuolisation focale des cellules cortico-surrénales; ↓ gain de p.c., ↓ numération leucocytaire différentielle, ↑ poids des testicules, poids du foie (rel.), ↑ atrophie focale des cellules acineuses pancréatiques, ↑ atrophie des épididymides, ↑ masses dans les testicules (♂); perte de poils tactiles, ↑ poids des ovaires, poids du foie, vacuolisation diffuse des cellules cortico-surrénales (♀) Lésions néoplasiques : ↑ incidence de tumeurs thyroïdiennes à cellules C (carcinome, et combinaison d'adénome et de carcinome) et de tumeurs touchant les cellules interstitielles testiculaires chez les mâles. Incidence des tumeurs thyroïdiennes (n=50) : adénome 11, 15; carcinome 9, 15; combinaison 19, 28 Incidence des tumeurs testiculaires (n=50): 38, 48.
Détermination des doses portant sur la toxicité pour le développement (gavage) Rat Wistar N° de l'ARLA 2146829	Aucune DSENO ni DMENO n'ont été établies puisque cette étude était considérée comme complémentaire. Aucun effet lié au traitement n'a été observé à la dose élevée de 1 000 mg/kg p.c./jour.
Toxicité sur le plan du développement (gavage) Rat Wistar N° de l'ARLA 2146830	Maternel DSENO = 50 mg/kg p.c./jour DMENO = 250 mg/kg p.c./jour : ↑ poids de la surrénale, vacuolisation des cellules cortico-surrénales Développement DSENO = 50 mg/kg p.c./jour DMENO = 250 mg/kg p.c./jour : ↑ ossification incomplète (centres sternaux) Aucun signe de sensibilité chez les jeunes.

Type d'étude/Animaux/n° ARLA	Résultats de l'étude
Détermination des doses portant sur la toxicité pour le développement (gavage) Lapin, Nouvelle-Zélande blanc N° de l'ARLA 2146832	Aucune DSENO ni DMENO n'ont été établies puisque cette étude était considérée comme complémentaire. Aucun effet lié au traitement n'a été observé à la dose élevée de 1 000 mg/kg p.c./jour.
Toxicité sur le plan du développement (gavage) Lapin, Nouvelle-Zélande blanc N° de l'ARLA 2146831	Maternel DSENO = 50 mg/kg p.c./jour DMENO = 250 mg/kg p.c./jour : ↓ gain de p.c. (JG 6-29), ↓ poids abs. du foie Développement DSENO = 50 mg/kg p.c./jour DMENO = 250 mg/kg p.c./jour : ↑ nombre de côtes et de vertèbres thoraciques ossifiées, ↓ nombre de vertèbres lombaires ossifiées, xiphoïde ossifié À 1 000 mg/kg p.c./jour, des malformations (pattes courbées) ont été observées en présence de toxicité maternelle (↓ fc (JG 6-29), ↓ poids abs. de la surrénale). Aucun signe de sensibilité chez les jeunes.
Étude de détermination des doses sur la toxicité pour la reproduction (alimentaire) Rat Wistar N° de l'ARLA 2146826	Aucune DSENO ni DMENO n'ont été établies puisque cette étude était considérée comme complémentaire. Toxicité parentale Les effets indésirables à 57,1/107,8 mg/kg p.c./jour comprenaient : vacuolisation des cellules cortico-surrénales (♂); hypertrophie des cellules cortico-surrénales (♀) Toxicité pour la descendance Les effets indésirables à 57,1/107,8 mg/kg p.c./jour comprenaient : hypertrophie des cellules cortico-surrénales Toxicité pour la reproduction Aucun effet lié au traitement à la dose élevée de 107,8 mg/kg p.c./jour.

Type d'étude/Animaux/n° ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité pour la reproduction (alimentation) Rat Wistar N° de l'ARLA 2146828	Toxicité parentale DSENO = 9,21/13,8 mg/kg p.c./jour (150 ppm) DMENO = 30,6/46,6 mg/kg p.c./jour : ↑ poids de la surrénale, hypertrophie des cellules cortico-surrénales (♀) Toxicité chez la descendance DSENO = 9,21/13,8 mg/kg p.c./jour (150 ppm) DMENO =30,6/46,6 mg/kg p.c./jour : ↑ poids de la surrénale (F1, F2), hypertrophie des cellules cortico-surrénales (F1); hypertrophie des cellules cortico-surrénales (F2 ♂); retard négligeable sur le plan de la maturation sexuelle (F1 ♀; 29,5 jours par rapport à 30,7 jours à la dose intermédiaire, 29,5 jours par rapport à 31,0 jours à la dose élevée) Toxicité pour la reproduction DSENO (♂) ≥ 89,4 mg/kg p.c./jour (1 500 ppm) DSENO (♀) = 46,6 mg/kg p.c./jour (500 ppm) DMENO (♀) = 141,1 mg/kg p.c./jour : ↓ estradiol, hormone folliculostimulante, progestérone (F1 ♀), légère ↑ de la durée du cycle œstrien (F1 ♀; 4,0 jours par rapport à 4,2 jours), ↑ poids des ovaires (P ♀), vacuolisation des cellules interstitielles ovariennes (F1 ♀) Aucun effet sur le rendement reproducteur. Aucun signe de sensibilité chez les jeunes.
Essai de mutation réverse chez des bactéries Souches TA1535, TA1537, TA98, TA100 de *S. typhimurium* et souche WP_2uvrA de *E coli* N° de l'ARLA 2146809	Négatif

Type d'étude/Animaux/n° ARLA	Résultats de l'étude
Essai *in vitro* de mutation génétique dans des cellules de mammifères Cellules de lymphomes de souris L5178Y N° de l'ARLA 2146813	Positif uniquement à des concentrations cytotoxiques et à des concentrations propices à la précipitation (90 µg/mL -S9 et 140 µg/mL +S9) Négatif
Essai sur les aberrations chromosomiques *(in vitro)* Cellules V79 d'ovaire de hamster chinois N° de l'ARLA 2146811	Négatif
Essai sur les aberrations chromosomiques chez des cellules de mammifères (*in vitro*) Cellules pulmonaires de hamsters chinois N° de l'ARLA 2146812	Négatif
Test du micronoyau de souris Souris CD-1 N° de l'ARLA 2146814	Négatif
Test *in vivo* de synthèse non programmée d'ADN Hépatocytes de rats Wistar N° de l'ARLA 2146815	Négatif
Neurotoxicité aiguë par voie orale (gavage) Rat Wistar N° de l'ARLA 2146835	DSENO ≥ 2000 mg/kg p.c. 2 000 mg/kg p.c. : aucun effet lié au traitement. Aucun signe de neurotoxicité.

Type d'étude/Animaux/n° ARLA	Résultats de l'étude
Neurotoxicité par voie orale sur 90 jours (alimentation) Rat Wistar N° de l'ARLA 2146836	DSENO = 30/41 mg/kg p.c./jour (500 ppm) DMENO = 89/99 mg/kg p.c./jour : vacuolisation des cellules cortico-surrénales; ↑ poids de la surrénale (♀) Aucun signe de neurotoxicité.
Immunotoxicité (alimentaire) (28 jours) Rat Wistar N° de l'ARLA 2146780	DSENO = 33 mg/kg p.c./jour DMENO = 107 mg/kg p.c./jour : ↑ poids de la surrénale, vacuolisation des cellules cortico-surrénales Aucun signe d'immunotoxicité observé (ELISA – réponse des IgM sériques aux hématies de mouton)
Essai *in vitro* sur l'aromatase (recombinante humaine) N° de l'ARLA 2199468	Négatif pour l'inhibition de l'activité du gène CYP19 de l'aromatase.
Épreuve *in vitro* sur l'activation transcriptionnelle des récepteurs d'œstrogène (HeLa-9903) N° de l'ARLA 2199467	Négatif pour l'activation transcriptionnelle des œstrogènes.
Essai *in vitro* sur la stéroïdogénèse (cellules H295R) N° de l'ARLA 2199466	Augmentation de la concentration d'estradiol à ≥ 5 µM (tests 1-3). Diminution de la concentration de testostérone à ≥ 1 µM (tests 1 et 2) et à ≥ 5 µM (test 3).
Essai *in vitro* de liaison aux récepteurs des œstrogènes (cytosol utérin, rat) N° de l'ARLA 2199465	Aucune interaction avec le récepteur de l'œstrogène.
Essai *in vitro* sur la liaison aux récepteurs de l'androgène (cytosol prostatique, rat) N° de l'ARLA 2199464	Aucune liaison avec le récepteur de l'androgène.

Tableau 4 Profil de toxicité des métabolites B-1 et B-3 et de l'impureté AB-13
(Les effets surviennent chez les deux sexes, ou on suppose que c'est le cas, à moins d'indication contraire; dans de tels cas, les effets propres à un sexe sont séparés par un point-virgule)

Type d'étude/Animaux/n° ARLA	Résultats de l'étude
Prédiction de la toxicité du métabolite B-1 avec le système DEREK N° de l'ARLA 2146837	Aucune alerte structurelle pour l'un ou l'autre des paramètres couverts par le système DEREK.
Toxicité aiguë par voie orale avec le métabolite B-1 (classe de toxicité aiguë) Rat Wistar N° de l'ARLA 2146848	Aucun décès. DL_{50} >2 000 mg/kg p.c. Faible toxicité.
Essai de mutation réverse chez des bactéries avec le métabolite B-1 Souches TA1535, TA1537, TA98, TA100 de *S. typhimurium* et souche WP_2uvrA de *E. coli* N° de l'ARLA 2146844	Négatif.
Essai *in vitro* sur les aberrations chromosomiques avec le métabolite B-1 Lymphocytes périphériques humains N° de l'ARLA 2146847	Négatif.
Test *in vivo* de synthèse non programmée d'ADN avec le métabolite B-1 Hépatocytes de rats Wistar N° de l'ARLA 2146839	Négatif.

Type d'étude/Animaux/n° ARLA	Résultats de l'étude
Essai *in vitro* de mutation génétique dans des cellules de mammifères avec le métabolite B-1 Cellules de lymphomes de souris L5178Y N° de l'ARLA 2146846	Positif (mélange -S9 seulement) après 24 heures de traitement seulement.
Prédiction de la toxicité du métabolite B-3 avec le système DEREK N° de l'ARLA 2146838	Aucune alerte structurelle pour l'un ou l'autre des paramètres couverts par le système DEREK.
Essai de mutation réverse chez des bactéries avec le métabolite B-3 Souches TA1535, TA1537, TA98, TA100 de *S. typhimurium* et souche WP_2uvrA de E. coli N° de l'ARLA 2146840	Positif (mélange -S9) dans la souche TA100 de *S. typhimurium* seulement.
Essai *in vitro* sur les aberrations chromosomiques avec le métabolite B-3 Lymphocytes périphériques humains N° de l'ARLA 2146841	Négatif.
Essai *in vitro* de mutation génétique dans des cellules de mammifères avec le métabolite B-3 Cellules de lymphomes de souris L5178Y N° de l'ARLA 2146842	Positif (mélange -S9) après 24 heures de traitement seulement.

Type d'étude/Animaux/n° ARLA	Résultats de l'étude
Test *in vivo* de synthèse non programmée d'ADN avec le métabolite B-3 Hépatocytes de rats Wistar N° de l'ARLA 2146843	Négatif. Essai préliminaire : 1 mâle a reçu une dose à chacune des concentrations suivantes : 100, 250, 500, 1 000 ou 2 000 mg/kg p.c. Deux mâles ont reçu une dose de 350 mg/kg p.c. Résultats : l'animal soumis à la dose de 2 000 mg/kg p.c. est mort moins de 3,5 heures après l'administration de la dose. Les animaux soumis aux doses de 500 et 1 000 mg/kg p.c. ont été sacrifiés pour des raisons humanitaires 4 heures après l'administration de la dose. Les deux animaux soumis à la dose de 350 mg/kg p.c. étaient léthargiques et ataxiques une heure après l'administration de la dose, alors qu'une immobilisation en position ventrale a été notée chez un animal 3 heures après l'administration de la dose. Ces signes ont persisté jusqu'à la fin, après 24 heures. À la dose de 250 mg/kg p.c., une léthargie et une ataxie ont été observées 1 heure après l'administration de la dose, et une récupération complète a été observée après 20 heures. Aucun signe clinique lié au traitement n'a été observé à la dose de 100 mg/kg p.c.
Prédiction de la toxicité de l'impureté AB-13 avec le système DEREK N° de l'ARLA 2146662	L'analyse du système DEREK a prédit que l'impureté AB-13 pourrait causer une néphropathie par α-2-μ-globuline chez les rats. Les effets rénaux (néphropathie par α-2-μ-globuline) sont connus pour être propres au sexe et aux espèces, et ils ne sont pas considérés comme un risque pour la santé humaine On prévoit que la toxicité sur le plan du développement et des testicules est plausible en raison de la présence de la fraction éther monométhylique glycol qui peut être libérée à partir de la fonction ester. Puisque cette fraction est aussi présente dans la structure chimique du composé d'origine cyflumétofène, l'effet de cette fraction a été évalué au cours de l'essai sur la toxicité qui a été réalisé avec du cyflumétofène.
Toxicité aiguë par voie orale avec l'impureté AB-13 (classe de toxicité aiguë) Rat Wistar N° de l'ARLA 2146665	Aucun décès. DL_{50} >2 000 mg/kg p.c. Faible toxicité.

Type d'étude/Animaux/n° ARLA	Résultats de l'étude
Essai de mutation réverse chez des bactéries avec l'impureté AB-13 Souches TA1535, TA1537, TA98, TA100 de *S. typhimurium* et souche WP2uvrA de *E. coli* N° de l'ARLA 2146661	Négatif.
Essai *in vitro* de mutation génétique dans des cellules de mammifères avec l'impureté AB-13 Cellules de lymphomes de souris L5178Y N° de l'ARLA 2199463	Négatif.
Essai *in vitro* sur les aberrations chromosomiques avec l'impureté AB-13 Lymphocytes périphériques humains N° de l'ARLA 2146664	Négatif.

Tableau 5 Critères d'effet toxicologique à des fins d'évaluation des risques pour la santé associés au cyflumétofène

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FG[1] ou ME cible
Exposition alimentaire aiguë, population générale	Non requise. Aucun effet préoccupant pertinent n'a été décelé dans la base de données.		
Exposition alimentaire aiguë, femmes âgées de 13 à 49 ans	Étude sur la toxicité pour le développement menée chez des lapins	250 mg/kg p.c./jour : malformations (pattes courbées vers le bas) à 1 000 mg/kg p.c./jour	300
	DAR = 0,8 mg/kg p.c.		

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FG[1] ou ME cible
Exposition alimentaire répétée	Étude sur l'oncogénicité menée sur 2 ans chez le rat et étude sur la toxicité par voie orale menée sur 90 jours chez le rat	16,5 mg/kg p.c./jour : toxicité surrénale	100
	DJA = 0,2 mg/kg p.c./jour		
Exposition à court terme par voie cutanée[2]	Étude sur la toxicité pour le développement menée chez des lapins	250 mg/kg p.c./jour : malformations (pattes courbées vers le bas) à 1 000 mg/kg p.c./jour	300
Exposition à moyen et long termes par voie cutanée[2]	Étude sur l'oncogénicité menée sur 2 ans chez le rat et étude sur la toxicité par voie orale menée sur 90 jours chez le rat	16,5 mg/kg p.c./jour : toxicité surrénale	100
Inhalation – toutes les durées d'exposition[3]	Étude sur l'oncogénicité menée sur 2 ans chez le rat et étude sur la toxicité par voie orale menée sur 90 jours chez le rat	16,5 mg/kg p.c./jour : toxicité surrénale	100
Exposition globale (auto-cueillette) – population générale	Non requise. Aucun effet préoccupant pertinent n'a été décelé dans la base de données.		
Exposition globale (auto-cueillette) – femmes âgées de 13 à 49 ans	Étude sur la toxicité pour le développement menée chez des lapins	250 mg/kg p.c./jour : malformations (pattes courbées vers le bas) à 1 000 mg/kg p.c./jour	300
Cancer	Tumeurs touchant les cellules interstitielles testiculaires et tumeurs thyroïdiennes à cellules C observées chez des rats mâles; une approche par seuils pour l'évaluation des risques de cancer était nécessaire en raison des limitations sur le plan des données disponibles		

[1] FG (facteur global) désigne le total du facteur d'incertitude et du facteur LPA pour les évaluations alimentaires; ME désigne une ME cible pour les évaluations professionnelles et résidentielles

[2] Puisqu'une DSENO orale a été sélectionnée, un facteur d'absorption cutanée de 11 % a été utilisé dans l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre

[3] Puisqu'une DSENO orale a été sélectionnée, un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) a été utilisé dans l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre

Tableau 6 Évaluation des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application

Culture	Scénario M/C/A	Dose d'application (kg m.a./ha)	Superficie traitée par jour (ha)[1]	Exposition cutanée de la PHED pour M/C (µg/kg m.a.)[2]	Exposition cutanée de la PHED pour les préposés à l'application (µg/kg m.a.)[2]	Exposition cutanée (mg/kg p.c./ jour)[3]	ME cutané[5] ME cible (100)	Exposition par inhalation de la PHED pour M/L (µg/kg m.a.)[2]	Exposition par inhalation de la PHED pour les préposés à l'application (µg/kg m.a.)[2]	Exposition par inhalation (mg/kg p.c./jour)[4]	ME par inhalation[5] ME cible(100)	ME combiné[66] (cutané + inhalation) cible (100)
Raisins Fruits à pépins (pomme, poire)	Pulvérisateur pneumatique (agriculteur, court terme)	0,2	20	51,14	828,22	0,0048	51 690	1,6	5,8	0,00037	44 595	s. o.
Raisins Fruits à pépins	Pulvérisateur pneumatique (spécialiste, moyen terme)	0,2	20	51,14	828,22	0,0048	3 412	1,6	5,8	0,00037	44 595	3 169
Fraises Tomates	Agriculteur, pulvérisateur à rampe, cabine ouverte	0,2	26	51,14	32,98	0,00060	4,15,657	1,6	0,96	0,000166	99 159	s. o.
Fraises Tomates	Spécialiste, pulvérisateur à rampe, cabine ouverte	0,2	26	51,14	32,98	0,00060	27 433	1,6	0,96	0,000166	99 159	21 488

1 Valeurs par défaut pour l'aire traitée par jour (ARLA, MON, révisé, juillet 2010).

2 Unités d'exposition par voie cutanée et par inhalation de la PHED : (1) préposés au mélange/chargement, porter une chemise à manches longues, un pantalon long et des gants résistants aux produits chimiques, scénario 3a : liquide; mélange/chargement à l'air libre; (2) préposés à l'application, porter une chemise à manches longues et un pantalon long et aucun gant, scénario 11, application par pulvérisateur à rampe en cabine ouverte, ou scénario 9, application par pulvérisateur pneumatique, cabine ouverte.

3 Exposition cutanée par jour (mg/kg p.c./jour) = (aire traitée par jour × dose d'application) × unité d'exposition cutanée de la PHED (M/C + A) × absorption cutanée de 11 % × 0,001 mg/µg/80 kg p.c.

4 Exposition par inhalation par jour (mg/kg p.c./jour) = (aire traitée par jour × dose d'application) × unité d'exposition par inhalation de la PHED (M/C + A) × absorption par inhalation de 100 % × 0,001 mg/µg/80 kg p.c.

5 ME cutanée pour les agriculteurs (exposition cutanée à court terme) = DSENO de 250 mg/kg/jour à partir de l'étude sur la toxicité pour le développement menée chez les lapins/exposition cutanée (mg/kg p.c./jour); ME cible 300; ou ME cutanée pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire (exposition cutanée à moyen terme) = DSENO de 16,5 mg/kg/jour à partir de l'étude sur la toxicité orale de 90 jours/exposition cutanée (mg/kg p.c./jour); ME cible 100; ou ME par inhalation pour les agriculteurs (court terme)/spécialistes de la lutte antiparasitaire (moyen terme) : DSENO de 16,5 mg/kg/jour à partir de l'étude sur la toxicité orale de 90 jours/exposition par inhalation (mg/kg p.c./jour); ME cible 100

6 ME combinée (cutanée + inhalation) pour les expositions à moyen terme seulement = 1 / [(1/ME cutanée) + (1/ME par inhalation)]. ME cible de 100

Tableau 7 Exposition et risque après l'application

Culture	Activité au retour au champ	CT[1] (cm^2/h)	RFFA[2] (µg/cm^2)	Exposition cutanée[3] (mg/kg p.c./jour)	ME, exposition à court terme[4] Cible 300	Moyen terme ME, cutané[4] Cible 100
Raisins (raisins de table, raisins secs)	Écimage-rognage/incision annulaire	19 300	0,268	0,0569	4 394	290
Raisins (vin, jus)	Récolte manuelle	8 500	0,268	0,0251	9 977	658
Fruits à pépins	Éclaircissage	3 000	0,6144	0,0203	12 330	814
Fraises	Récolte manuelle	1 100	0,6144	0,0074	33 628	2 219
Tomates	Irrigation manuelle	1 750	0,6144	0,0118	21 138	1 395

[1] CT = coefficient de transfert tiré du tableau des CT de l'ARLA pour l'agriculture

[2] RFFA = pour les raisins : niveau maximal moyen de résidus de 0,268 µg/cm^2 détectés à deux sites de Pennsylvanie, à partir de l'étude présentée sur les RFFA. Pour toutes les autres cultures : valeur par défaut de l'ARLA pour les RFFA après deux applications à intervalle de 14 jours, avec que 25 % de la dose d'application maximale (200 g m.a./ha ou 2 µg/cm^2) retenue sur les feuilles pour être délogée le jour de l'application et 10 % de perte par dissipation/dégradation par jour après chaque application.

[3] Exposition cutanée (mg/kg p.c./jour) = (RFFA × CT × 8 heures/jour × 11 % d'absorption cutanée/80 kg p.c. × 1 000 (µg/mg).

[4] ME = DMENO de 250 mg/kg p.c./jour à partir de l'étude sur le développement des lapins / exposition cutanée à court terme, ME cible = 300; ou exposition cutanée à moyen ou long terme : DSENO de 16,5 **mg/kg p.c./jour** à partir de l'étude sur la toxicité orale de 90 jours (effets sur les glandes surrénales), ME cible = 100

Tableau 8 Auto-cueillette – exposition globale aiguë et risque

Culture	Sous-population	Exposition cutanée aiguë[1] (mg/kg p.c./jour)	ME, exposition cutanée aiguë[3]	Exposition alimentaire aiguë[2] (mg/kg p.c./jour)	ME, exposition alimentaire aiguë[3]	ME, exposition totale[4] ME cible 300
Pommes	Femmes âgées de 13 à 49 ans	0,0027	91 156	0,00099	253 855	67 072
Poires		0,0027	91 156	0,000803	311 456	70 517
Fraises		0,0022	116 017	0,001362	183 598	71 093

[1] Exposition cutanée aiguë (mg/kg p.c./jour) = valeur RFFA par défaut de 0,6144 µg/cm^2 × CT de 1 400 (pomme/poire) ou 1 100 (fraises) cm^2/heure pour la récolte à la main × 2 heures/jour d'exposition en auto-cueillette ×11 % d'absorption cutanée × 0,001 mg/µg)/p.c. de 69 kg (femmes âgées de 13 à 49 ans)

[2] Exposition alimentaire aiguë (propre à la denrée) = à partir de l'évaluation de l'exposition alimentaire, 95e centile d'utilisateur seulement, valeur maximale de résidus, denrées fraîches seulement, valeurs propres aux denrées présentées en tant qu'exposition d'un jour (mg/kg p.c./jour); femmes âgées de 13 à 49 ans, poids corporel de 69 kg

[3] ME pour l'exposition cutanée aiguë ou ME pour l'exposition alimentaire aiguë = DSENO globale aiguë de 250 mg/kg p.c./jour ÷ exposition cutanée aiguë ou l'exposition alimentaire aiguë

[4] Exposition et risques globaux (ME) = ME_{Total} = 1/ [(1/ME exposition cutanée aiguë) + (1/ME exposition alimentaire aiguë)]

Tableau 9a Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

NATURE DES RÉSIDUS DANS LES POMMES		N° de l'ARLA 2146859						
Position du radiomarqueur		[^{14}C- t-butylphényl]-cyflumétofène et [^{14}C-benzoyl]-cyflumétofène						
Site du test		Extérieur						
Traitement		Pulvérisation foliaire						
Dose		600 g m.a./ha						
Préparation commerciale		SC Flowable						
Intervalle avant la récolte		Fruit : 1, 7 et 30 jours; feuilles : 7 et 30 jours						
Matrice	**DAAR (jours)**	**[^{14}C- t-butylphényl]-cyflumétofène**			**[^{14}C-benzoyl]-cyflumétofène**			
		RRT (ppm)	**% RRT, rinçage en surface**	**% RRT, extractible**	**RRT (ppm)**	**% RRT, rinçage en surface**		**% RRT, extractible**
Pommes	1	0,100	95,0	-	0,113	95,6		-
Pommes	7	0,078	82,1	15,4	0,167	89,2		9,6
Pommes	30	0,079	70,9	21,5	0,057	66,7		28,1
Feuilles	7	6,099	90,8	7,9	7,266	86,8		11,6
Feuilles	30	4,932	82,0	13,0	9,564	72,0		21,3
Métabolites décelés		**Principaux métabolites (>10 % RRT)**			**Métabolites mineurs (<10 % RRT)**			
Matrice	**DAAR (jours)**	**[^{14}C- t-butylphényl]-cyflumétofène**		**[^{14}C-benzoyl]-cyflumétofène**		**[^{14}C- t-butylphényl]-cyflumétofène**		**[^{14}C-benzoyl]-cyflumétofène**
		Rinçage en surface	Extract.	Rinçage en surface	Extract.	Rinçage en surface	Extract.	Rinçage en surface	Extract.
Pommes	1	Cyflumétofène	-	Cyflumétofène	-	AB-6	-	-	-
Pommes	7	Cyflumétofène	-	Cyflumétofène	-	AB-6	-	AB-7, B-1	AB-7
Pommes	30	Cyflumétofène	-	Cyflumétofène	Cyflumétofène	AB-6, AB-7	AB-6, AB-7, cyflumétofène	AB-6, AB-7	AB-7, AB-6, B-1
Feuilles	7	Cyflumétofène	-	Cyflumétofène	-	AB-6, AB-7	Cyflumétofène, AB-6, AB-7	AB-6, AB-7, B-1	Cyflumétofène, AB-6, AB-7, B-1
Feuilles	30	Cyflumétofène	-	Cyflumétofène	-	AB-6, AB-7	Cyflumétofène, AB-6, AB-7	AB-6, AB-7, B-1	Cyflumétofène, AB-6, AB-7, B-1
Les résidus radioactifs ne pouvant pas être extraits représentaient 1,2-7,6 % des RRT pour toutes les matrices et n'ont pas été analysés davantage.									

Tableau 9 b Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

NATURE DES RÉSIDUS DANS LES AUBERGINES			N° de l'ARLA 2146858					
Position du radiomarqueur			[^{14}C- t-butylphényl]-cyflumétofène et [^{14}C-benzoyl]-cyflumétofène					
Site du test			Extérieur					
Traitement			Pulvérisation foliaire					
Dose			600 g m.a./ha					
Préparation commerciale			SC Flowable					
Intervalle avant la récolte			Fruit : 1, 7 et 14 jours; feuilles : 14 jours					
Matrice		**DAAR (jours)**	**[^{14}C- t-butylphényl]-cyflumétofène**			**[^{14}C-benzoyl]-cyflumétofène**		
			RRT (ppm)	**% RRT, rinçage en surface**	**% RRT, extractible**	**RRT (ppm)**	**% RRT, rinçage en surface**	**% RRT, extractible**
Aubergine		1	0,323	92,0	7,1	0,488	86,5	12,7
Aubergine		7	0,375	86,1	11,5	0,558	79,2	19,4
Aubergine		14	0,315	81,3	14,6	0,413	56,4	40,9
Feuilles		14	22,968	83,4	14,1	17,463	68,7	26,6
Métabolites décelés			**Principaux métabolites (>10 % RRT)**			**Métabolites mineurs (<10 % RRT)**		
Matrice	**DAAR (jours)**		**[^{14}C- t-butylphényl]-cyflumétofène**		**[^{14}C-benzoyl]-cyflumétofène**		**[^{14}C-benzoyl]-cyflumétofène**	
			Rinçage en surface	Extract.	Rinçage en surface	Extract.	Rinçage en surface	Extract.	Rinçage en surface	Extract.
Aubergine	1		Cyflumétofène	-	Cyflumétofène	B-1	-	Cyflumétofène	-	Cyflumétofène, B-1
Aubergine	7		Cyflumétofène	-	Cyflumétofène	-	AB-6, AB-7, U-4	Cyflumétofène	AB-6, AB-7, B-1	Cyflumétofène, B-1, U-2, U-1
Aubergine	14		Cyflumétofène	-	Cyflumétofène	B-1	AB-6, AB-7, U-4	Cyflumétofène	AB-6, AB-7, U-4	Cyflumétofène, B-1, U-2, U-1
Feuilles	14		Cyflumétofène	-	Cyflumétofène	-	AB-6, AB-7, U4, U3	Cyflumétofène, AB-6, AB-7	AB-6, AB-7, U-4, U-3, B-1	Cyflumétofène, AB-6, AB-7, B-1, U-4. U-2, U-1
Les résidus radioactifs ne pouvant pas être extraits représentaient 0,9-4,7 % des RRT pour toutes les matrices et n'ont pas été analysés davantage.										

Tableau 9c Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

NATURE DES RÉSIDUS DANS LES MANDARINES					N° de l'ARLA 2146860		
Position du radiomarqueur	[^{14}C- t-butylphényl]-cyflumétofène et [^{14}C-benzoyl]-cyflumétofène						
Site du test	Phytotron						
Traitement	Pulvérisation foliaire						
Dose	600 g m.a./ha						
Préparation commerciale	SC Flowable						
Intervalle avant la récolte	Fruit : 1, 7 et 30 jours; feuilles : 1, 7 et 14 jours						
Matrice	**DAAR (jours)**	**[^{14}C- t-butylphényl]-cyflumétofène**			**[^{14}C-benzoyl]-cyflumétofène**		
		RRT (ppm)	**% RRT, rinçage en surface**	**% RRT, pelure ou extraction des feuilles**	**RRT (ppm)**	**% RRT, rinçage en surface**	**% RRT, pelure ou extraction des feuilles**
Mandarine	1	0,578	95,6	3,7	0,617	95,0	4,3
Mandarine	7	0,449	93,0	5,7	0,419	91,4	7,5
Mandarine	30	0,571	88,8	9,1	0,574	87,9	10,1
Feuilles	1	36,09	96,6	3,1	35,06	95,1	4,7
Feuilles	7	31,54	93,5	5,8	33,75	91,2	8,2
Feuilles	14	30,01	94,4	4,9	43,13	87,1	12,4

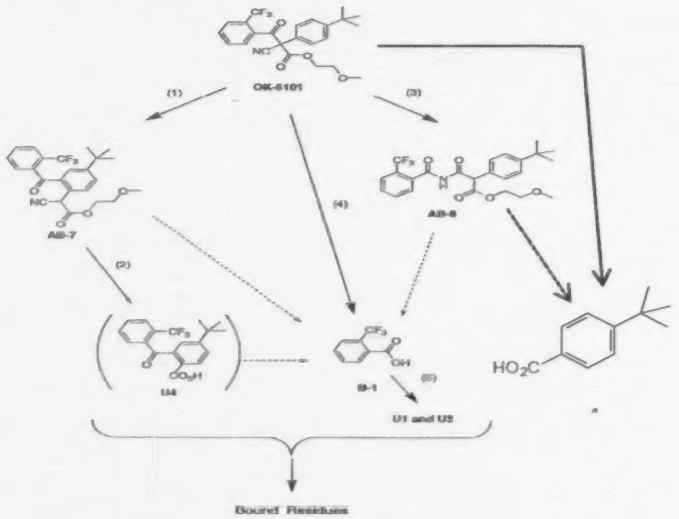
Métabolites décelés		**Principaux métabolites (>10 % RRT)**				**Métabolites mineurs (<10 % RRT)**			
Matrice	**DAAR (jours)**	**[^{14}C- t-butylphényl]-cyflumétofène**		**[^{14}C-benzoyl]-cyflumétofène**		**[^{14}C- t-butylphényl]-cyflumétofène**		**[^{14}C-benzoyl]-cyflumétofène**	
		Rinçage en surface	Pelure ou extraction des feuilles	Rinçage en surface	Pelure ou extraction des feuilles	Rinçage en surface	Pelure ou extraction des feuilles	Rinçage en surface	Pelure ou extraction des feuilles
Mandarine	1	Cyflumétofène	-	Cyflumétofène	-	A-12, AB-6, AB-7	Cyflumétofène, A-12, AB-6, AB-7	B-1, AB-6, AB-7	Cyflumétofène, B-1, AB-6, AB-7
Mandarine	7	Cyflumétofène	-	Cyflumétofène	-	A-12, AB-6, AB-7	Cyflumétofène, A-12, AB-6, AB-7	B-1, AB-6, AB-7	Cyflumétofène, B-1, AB-6, AB-7
Mandarine	30	Cyflumétofène	-	Cyflumétofène	-	A-12, AB-6, AB-7	Cyflumétofène, A-12, AB-6, AB-7	B-1, AB-6, AB-7	Cyflumétofène, B-1, AB-6, AB-7
Feuilles	1	Cyflumétofène	-	Cyflumétofène	-	A-12, AB-6, AB-7	Cyflumétofène, AB-6, AB-7, A-12	B-1, AB-6, AB-7	Cyflumétofène, B-1, AB-6, AB-7
Feuilles	7	Cyflumétofène	-	Cyflumétofène	-	A-12, AB-6, AB-7	Cyflumétofène, AB-6, AB-7, A-12	B-1, AB-6, AB-7	Cyflumétofène, B-1, AB-6, AB-7

NATURE DES RÉSIDUS DANS LES MANDARINES							N° de l'ARLA 2146860		
Feuilles	14	Cyflumétofène	-	Cyflumétofène	-	A-12, AB-6, AB-7	Cyflumétofène, AB-6, AB-7, A-12	B-1, AB-6, AB-7	Cyflumétofène, B-1, AB-6, AB-7
Les résidus radioactifs ne pouvant pas être extraits de la pelure et des feuilles représentaient <1,4 % des RRT et n'ont pas été analysés davantage. Les résidus radioactifs dans la pulpe des mandarines sans la pelure représentaient <0,06 % des RRT, et n'ont pas été analysés davantage.									

Tableau 9d Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

ACCUMULATION CONFINÉE DANS LES CULTURES ALTERNÉES – LAITUE, RADIS BLANC ET BLÉ DE PRINTEMPS		N° de l'ARLA 2146884			
Position du radiomarqueur		**[^{14}C- t-butylphényl]-cyflumétofène et [^{14}C-benzoyl]-cyflumétofène**			
Site du test		Phytotrons/serres			
Formulation utilisée pour l'essai		Solution aqueuse préparée avec du MeOH			
Dose et moment d'application		400 g m.a./ha appliqués sur le sol dénudé, 30, 120 et 365 jours avant la plantation des cultures alternées			
Métabolites décelés		**Principaux métabolites (>10 % RRT)**		**Métabolites mineurs (<10 % RRT)**	
Matrice	**DAP (jours)**	**[^{14}C- t-butylphényl]-cyflumétofène**	**[^{14}C-benzoyl]-cyflumétofène**	**[^{14}C- t-butylphényl]-cyflumétofène**	**[^{14}C-benzoyl]-cyflumétofène**
Laitue immature, mature	30 120 365	-	Acide trifluoroacétique	-	-
Radis blanc - Racine, feuilles	30 120 365	-	Acide trifluoroacétique	-	-
Blé de printemps – Fourrage, foin, paille et balle, grain	30 120 365	-	Acide trifluoroacétique*	-	-**
*L'acide trifluoroacétique (ATF) était absent dans le fourrage avec le DAP de 365 jours. **Traces du métabolite B-1 dans le grain de blé avec le DAP de 30 jours.					
L'étude confinée sur les cultures alternées a montré que le cyflumétofène était facilement dégradé dans le sol en ATF et en d'autres métabolites polaires (représentant <0,01 ppm) et absorbé par les cultures alternées. L'ATF est un métabolite courant d'autres pesticides, et il est aussi ubiquitaire dans l'environnement. Par conséquent, il ne s'agit pas d'un marqueur possible pour le cyflumétofène. Ainsi, une étude sur l'accumulation en champ pour les cultures alternées n'était pas requise.					

Voie métabolique proposée pour les plantes



(1). Photochemical rearrangement
(2). Hydrolysis/oxidation of side chain
(3). Nitrile hydrolysis to amide, followed by acyl migration.
(4). Hydrolysis.
(5). Conjugation.

Voie métabolique proposée pour les cultures alternées

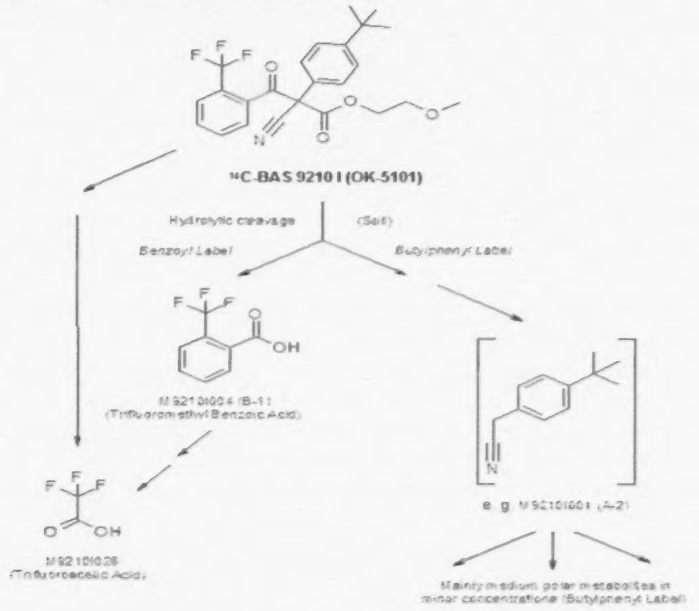


Tableau 9e Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LES PONDEUSES	**N° de l'ARLA, sans objet**
Aucune étude portant sur le métabolisme du cyflumétofène chez les pondeuses n'a été présentée, et une telle étude n'est pas requise puisque l'homologation actuelle ne comprend pas le traitement de cultures destinées à nourrir la volaille.	
NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LES CHÈVRES EN LACTATION	**N° de l'ARLA 2146865, 2146863**
Des chèvres ont été nourries avec du [^{14}C- phényl]-cyflumétofène et du [^{14}C-tolyle]-cyflumétofène séparément, chacun à une dose nominale de 12 mg m.a./kg nourriture/jour pendant 10-12 jours. Les résidus ont été principalement excrétés dans l'urine (~32-42 % de la dose administrée) et les fèces (~47 % de la dose administrée). Alors que tous les tissus contenaient du B-1 en tant que principal métabolite, le lait contenait du B-1 en tant que métabolite mineur. Du cyflumétofène inchangé a été seulement observé, en tant que résidu principal, dans la graisse.	

Matrices	**% de la dose administrée***	
	[^{14}C- t-butylphényl]-cyflumétofène	**[^{14}C-benzoyl]-cyflumétofène**
Urine	41,855	31,741
Fèces	46,460	46,436
Muscle du flanc	0,006	0,004
Graisse	0,002	0,002
Reins	0,013	0,017
Foie	0,120	0,169
Lait	0,031	0,121

*Moyenne de deux chèvres pour chaque radiomarqueur.

Métabolites décelés	**Principaux métabolites (>10 % RRT)**		**Métabolites mineurs (<10 % RRT)**	
Position du radiomarqueur	**[^{14}C- t-butylphényl]-cyflumétofène**	**[^{14}C-benzoyl]-cyflumétofène**	**[^{14}C- t-butylphényl]-cyflumétofène**	**[^{14}C-benzoyl]-cyflumétofène**
Lait	M92101033	-	M92101023, M92101029, M92101030	B-1
Foie	-	B-1	M92101042, M92101043	M92101042
Reins	M92101023	B-1	M92101033, M92101032, M92101030, A-2, A-12	-
Muscle	-	B-1	-	-
Graisse	A-2	Cyflumétofène, B-1	-	-

Voie métabolique proposée pour le bétail

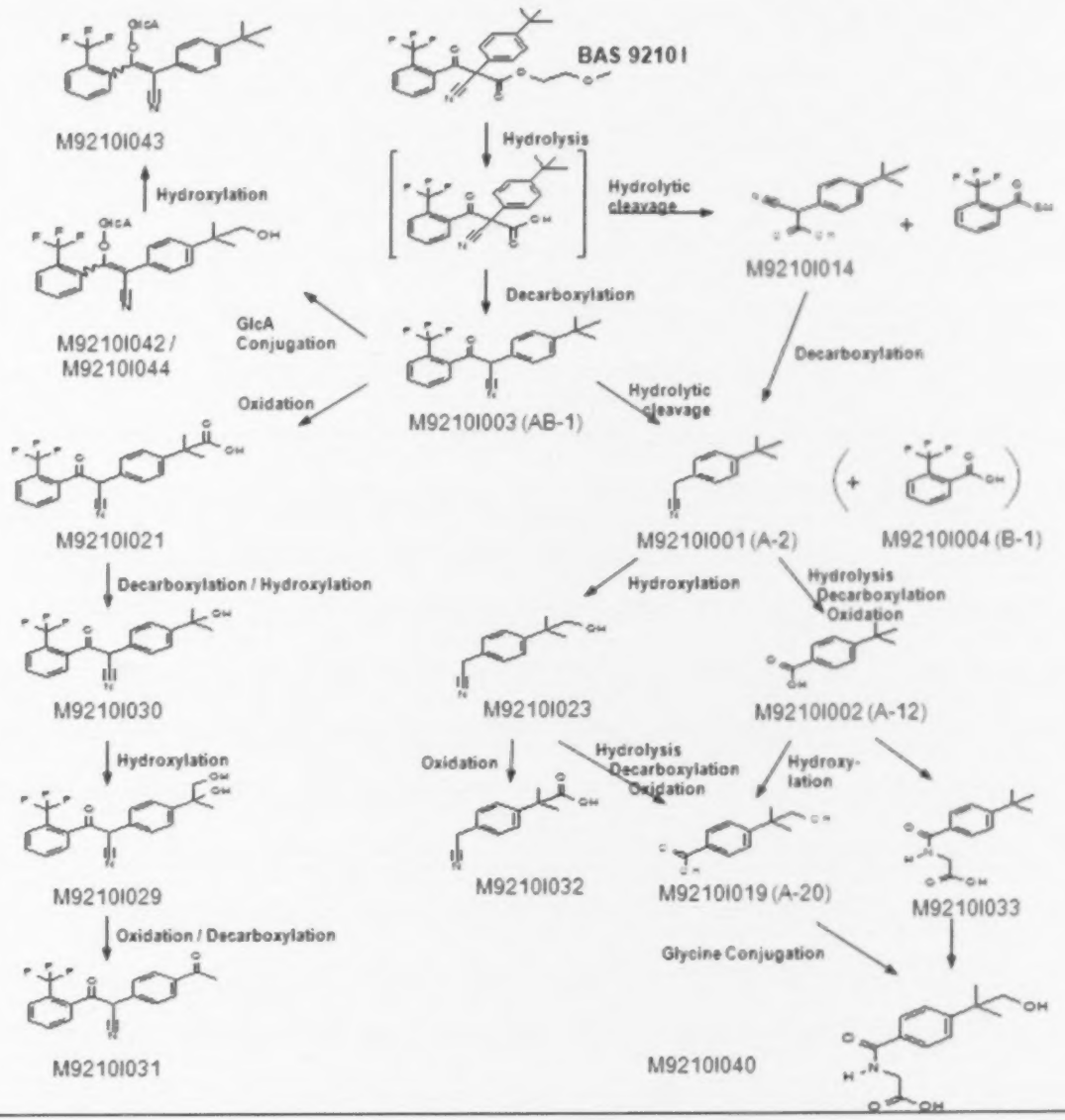


Tableau 9f Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE — **N° de l'ARLA 2292026**

La stabilité à l'entreposage du cyflumétofène et des métabolites B-1, AB-6 et AB-7 à -10°C a été étudiée pendant 24-30 mois à des niveaux d'enrichissement individuels de 0,1 ppm. Plus précisément, la stabilité dans les amandes écalées (teneur élevée en huile), les fruits à pépins (teneur élevée en eau), le jus de pommes, les grains secs d'haricots (teneur élevée en protéines), les feuilles de laitue (teneur élevée en eau), les oranges entières (acidité élevée), le jus d'orange, l'huile d'oranges, les racines de radis (teneur élevée en amidon) et les grains de blé (teneur élevée en amidon) a été examinée.

Les résultats indiquent que le cyflumétofène est stable pendant 24 mois, sauf dans les deux cas suivants. Dans les haricots, la récupération a été de 65 % après 18 mois, et elle a baissé à 39 % après 25 mois de conservation au congélateur. Dans les feuilles de laitue, le taux de récupération était de 65 % après 11 mois, et il a baissé à 54 % après 28 mois de conservation au congélateur. Par conséquent, certains facteurs de correction étaient requis pour établir les pertes potentielles durant la conservation au congélateur.

Puisque l'on prévoit qu'il n'y aura pas de résidus mesurables dans les produits d'origine animale, une étude sur la stabilité à l'entreposage au congélateur n'est pas requise pour les matrices animales aux fins de la présente demande.

ÉTUDES SUR LES RÉSIDUS

Dans le cadre de l'examen conjoint de l'ALENA, des essais sur des cultures pour des régions de croissance représentatives de l'ALENA pour les agrumes (groupe de cultures 10-révisé), les fruits à pépins (groupe de cultures 11-09), les noix (groupe de cultures 14-11), les fraises, les tomates et les raisins ont été présentés.

Pour ce qui est des essais sur la diminution des résidus, les résidus de cyflumétofène diminuaient généralement avec une augmentation du DAAR.

AGRUMES, groupe de cultures 10-révisé (BPA des É.-U. : 448 g m.a./ha, DAAR de 7 jours) — **N° de l'ARLA 2199469**

Denrée	Appl. totale Dose (g m.a./ha)	DAAR (jours)	Résidus (ppm)						
			n	Min.	Max.	MPEET	Médiane (MdREC)	Moyenne (MoREC)	Écart type
Oranges	398-411	7	24	0,010	0,159	0,116	0,074	0,070	0,037
Pamplemousse	400-408	7	12	<0,010	0,077	0,072	0,037	0,037	0,020
Citrons	391-402	7	10	<0,010	0,141	0,135	0,021	0,054	0,051

FRUITS À PÉPINS, groupe de cultures 11-09 (BPA du Canada : 400 g m.a./ha, DAAR de 7 jours) — **N° de l'ARLA 2146869**

Denrée	Appl. totale Dose (g m.a./ha)	DAAR (jours)	Résidus (ppm)						
			n	Min.	Max.	MPEET	Médiane (MdREC)	Moyenne (MoREC)	Écart type
Pommes	391-420	6-8	48	<0,010	0,248	0,199	0,078	0,092	0,060
Poires	396-415	7-8	20	0,032	0,265	0,193	0,098	0,098	0,052

NOIX, groupe de cultures 14-11 (BPA des É.-U. : 448 g m.a./ha, DAAR de 7 jours) — **N° de l'ARLA 2146021**

Denrée	Appl. totale Dose (g m.a./ha)	DAAR (jours)	Résidus (ppm)						
			n	Min.	Max.	MPEET	Médiane (MdREC)	Moyenne (MoREC)	Écart type
Amandes écalées	397-400	7	10	<0,010	<0,010	<0,010	0,010	0,010	0
Pacanes écalées	393-409	7-8	16	<0,010	<0,010	<0,010	0,010	0,010	0

RAISINS (BPA du Canada : 400 g m.a./ha, DAAR de 14 jours)									N° de l'ARLA 2146877
Denrée	Appl. totale Dose (g m.a./ha)	DAAR (jours)	Résidus (ppm)						
			n	Min.	Max.	MPEET	Médiane (MdREC)	Moyenne (MoREC)	Écart type
Raisins	392-404	14	24	0,014	0,439	0,422	0,152	0,175	0,103
FRAISES (BPA du Canada : 400 g m.a./ha, DAAR de 1 jour)									**N° de l'ARLA 2146874**
Denrée	Appl. totale Dose (g m.a./ha)	DAAR (jours)	Résidus (ppm)						
			n	Min.	Max.	MPEET	Médiane (MdREC)	Moyenne (MoREC)	Écart type
Fraises	393-405	1	16	0,038	0,437	0,365	0,155	0,171	0,100
TOMATES (BPA du Canada : 400 g m.a./ha, DAAR de 3 jours)									**N° de l'ARLA 2146875**
Denrée	Appl. totale Dose (g m.a./ha)	DAAR (jours)	Résidus (ppm)						
			n	Min.	Max.	MPEET	Médiane (MdREC)	Moyenne (MoREC)	Écart type
Tomates	386-408	3	32	<0,019	0,298	0,274	0,075	0,097	0,070

Tableau 9g Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

ACCUMULATION EN CHAMP DANS LES CULTURES ALTERNÉES	N° de l'ARLA, sans objet
Aucune étude sur l'accumulation du cyflumétofène en champ dans les cultures alternées n'a été présentée, et une telle étude n'est pas requise en raison des résultats de l'étude menée dans une culture alternée confinée. Cette étude a montré que le cyflumétofène était facilement dégradé dans le sol en ATF et en d'autres métabolites polaires (représentant <0,01 ppm) et qu'il était absorbé par les cultures alternées. L'ATF est un métabolite courant d'autres pesticides, et il est aussi ubiquitaire dans l'environnement. Par conséquent, il ne s'agit pas d'un marqueur possible pour le cyflumétofène. Ainsi, une étude sur l'accumulation en champ pour les cultures alternées n'était pas requise.	
ALIMENTS TRANSFORMÉS ET ALIMENTS DU BÉTAIL	**N° de l'ARLA 2146871, 2146022, 2146879, 2146883**
PAB	***Fraction transformée****
Agrume (orange)	*Marc humide (0,2X)* ***Pelure (3,0X)*** *Pulpe séchée (0,5X)* *Jus (0,05X)* ***Huile (119X)*** *Chair (0,4X)* *Mélasse (<0,1X)* *Marmelade (0,1X)*

Pommes	***Marc humide (1,3X)*** ***Compote de pommes (2,7X)*** *Jus (0,25X)* *Fruit séché (0,5X)* *Fruit en conserve (0,1X)*
Tomates	*Fruit lavé (0,9X)* *Fruit pelé (0,1X)* *Fruit en conserve (0,1X)* *Purée (0,6X)* *Pâte (0,3X)* ***Marc humide (3,4X)*** ***Pelures (13X)*** ***Eau de lavage (1,5X)*** *Jus (0,15X)*
Raisins	***Raisins secs (1,4X)*** ***Tiges de raisins (9,8X)*** ***Marc (3,2X)*** ***Levure (4,0X)*** ***Queues de raisins (2,5X)*** *Jus (0,15X)* *Vin jeune (<0,1X)* *Moût (0,3X)*
*Les denrées en caractères gras désignent des facteurs de transformation de >1X, ou une concentration de résidus.	

Tableau 9h Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

ALIMENTATION DU BÉTAIL – Bovins laitiers et pondeuses	**N° de l'ARLA 2146882 (exemption)**
Le requérant a déposé une demande d'exemption de présenter une étude portant sur l'alimentation des bovins laitiers sur la base que le marc de pommes humide est le seul aliment potentiel des ruminants, et que l'étude sur le métabolisme chez les chèvres peut être utilisée pour estimer le niveau d'exposition pour les ruminants. L'ARLA accepte cette approche, et l'étude sur le métabolisme chez les chèvres est acceptée en remplacement d'une étude sur l'alimentation des bovins. De plus, le requérant a soumis une demande d'exemption de présenter une étude sur l'alimentation des pondeuses sur la base qu'aucun aliment destiné à la volaille ne figure dans la présente demande. L'ARLA est d'accord avec cette approche, et aucune étude sur l'alimentation des pondeuses n'est requise pour l'instant.	
Vous trouverez ci-dessus une projection des résidus anticipés chez les ruminants à partir de l'étude sur le métabolisme chez les chèvres (n° de l'ARLA 2146863, 2146865).	

Denrée	Niveau d'alimentation (ppm)	Résidus dans les tissus (ppm)*	Fardeau alimentaire (ppm)	Résidus anticipés (ppm)
Lait	13,5	0,019	0,030	0,000042
Graisse (bovin)	13,5	0,010	0,030	0,000031
Reins (bovin)	13,5	0,014	0,030	0,00042
Foie (bovin)	13,5	0,404	0,030	0,00090
Muscle (bovin)	13,5	0,191	0,030	0,000022

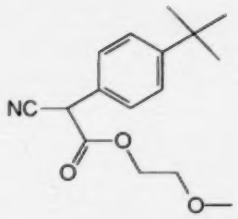
*Ces valeurs correspondent aux RRT provenant de l'étude sur le métabolisme chez les chèvres, où le marqueur benzoyle a été administré. Les résultats obtenus avec le marqueur benzoyle ont été utilisés puisqu'il a entraîné un taux supérieur de transfert de résidus dans les tissus et le lait comparativement à ce qui a été observé avec le marqueur t-butylphényl.

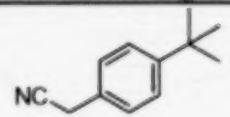
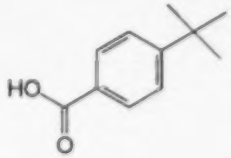
Tableau 10 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments des études sur le métabolisme évaluation des risques connexes

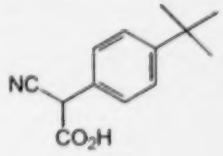
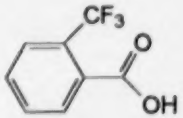
ÉTUDES SUR LES PLANTES			
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI **Cultures principales** **Cultures alternées**		Cyflumétofène -	
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES **Cultures principales** **Cultures alternées**		Cyflumétofène -	
PROFIL MÉTABOLIQUE DANS DIVERSES CULTURES		Le profil métabolique du cyflumétofène dans la mandarine, l'aubergine et les pommes est bien compris.	
ÉTUDES ANIMALES			
ANIMAUX		**Ruminant**	
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI		Cyflumétofène et B-1	
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES		Cyflumétofène et B-1	
PROFIL MÉTABOLIQUE CHEZ LES ANIMAUX (chèvre, rat)		Le profil métabolique chez les ruminants est compris, et c'est le même que celui observé chez les rats.	
RÉSIDU LIPOSOLUBLE		Oui	
RISQUE ALIMENTAIRE LIÉ À LA NOURRITURE ET À L'EAU			
Évaluation approfondie du risque alimentaire chronique non cancérogène **DJA = 0,2 mg/kg p.c.** **Concentration chronique estimée dans l'eau potable = 12 µg/L**	**POPULATION**	**RISQUE ESTIMÉ % DE LA DOSE JOURNALIÈRE ADMISSIBLE (DJA)**	
		Nourriture seulement	**Nourriture et eau**
	Tous les nourrissons <1 an	2,7	3,2
	Enfants 1–2 ans	6,1	6,3
	Enfants 3 à 5 ans	4,3	4,5
	Enfants 6–12 ans	2,2	2,3
	Jeunes 13–19 ans	1,2	1,3

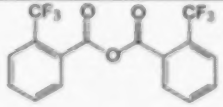
	Adultes 20–49 ans	0,9	1,1
	Adultes 50+ ans	0,9	1,1
	Femmes 13–49 ans	1,0	1,1
	Population totale	1,4	1,6
Analyse approfondie de l'exposition alimentaire aiguë, 95e centile **Concentration aiguë estimée dans l'eau potable = 20 µg/L**	**POPULATION**	**RISQUE ESTIMÉ** **% de la dose aiguë de référence (DAR)**	
		Nourriture seulement	**Nourriture et eau**
DAR = 0,8 mg/kg p.c.	**Femmes 13–49 ans**	0,71	0,75

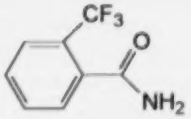
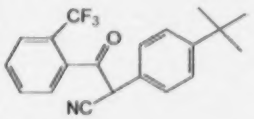
Tableau 11 Sommaire de la formation des principaux[1] produits de transformation et composés volatils [(% maximal de la RA et délai avant l'échantillonnage, jours après le traitement (JAT)] au cours des études de laboratoire portant sur le cyflumétofène

Nom de code et nom chimique	Structure et poids moléculaire (g/mol)	Étude [N° de l'ARLA]	% maximum de la radioactivité appliquée (min/h/jour après le traitement)
A-1 2-méthoxyéthyl (RS)-(4-tert-butylphényl) (cyano) acétate	 Poids moléculaire : 275,35	Hydrolyse **[2146729]**	**pH 4 :** 26,94 % (21 j) **pH 5 :** 10,02 % (7 j) **pH 7 :** 14,44 % (8 h) **pH 9 :** 28,27 % (15 min)
		Photolyse aquatique **[2146732]**	***pH 5, tampon*** irradié : 2,71 % (2 j) obscurité : ND[2] ***pH 7,48, eau naturelle*** irradié : 6,02 % (1 h) obscurité : 17,82 (4 h)
		Biotransformation dans la portion aérobie du sol **[2146891]**	Sol du New Jersey : ***(A-1 dimère)*** 2,3 % (29 j)
		Biotransformation dans la portion anaérobie du sol **[2146893]**	Sol du New Jersey : ***(A-1 + A-2 combinés)*** phase - eau : 1,3 % (3 j) phase - sol : 1,1 % (3 j)
A-2 (4-tert-butylphényl)		Hydrolyse **[2146729]**	**pH 4 :** 14,55 % (30 j) **pH 5 :** 14,12 % (21 j) **pH 7 :** 19,22 % (120 h) **pH 9 :** 15,05 % (90 min)

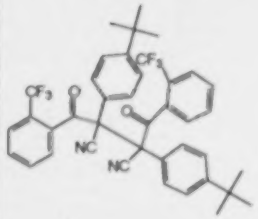
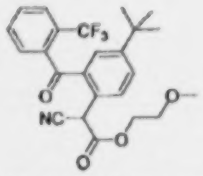
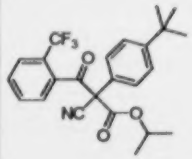
Nom de code et nom chimique	Structure et poids moléculaire (g/mol)	Étude [N° de l'ARLA]	% maximum de la radioactivité appliquée (min/h/jour après le traitement)
acétonitrile	 Poids moléculaire : 173,26	Photolyse aquatique **[2146732]**	***pH 5, tampon*** irradié : 2,14 % (2 j) obscurité : 0,48 % (2 j) ***pH 7,48, eau naturelle*** irradié : 3,16 % (2 j) obscurité : 15,56 % (2 j)
		Biotransformation dans la portion aérobie du sol **[2146891]**	Sol du New Jersey : 2,6 % (29 j)
		Biotransformation dans la portion anaérobie du sol **[2146893]**	Sol du New Jersey : ***(A-1 + A-2 combinés)*** phase - eau : 1,3 % (3 j) phase - sol : 1,1 % (3 j)
		Biotransformation aérobie dans l'eau ou les sédiments **[2146936]** **Systèmes néerlandais**	**Système Eau Sédiment** GV anneau A 9,3 % (15 j) 2,7 % (15 j) SW anneau A 18,4 % (0,7 j) 6,1 % (57 j)
		Biotransformation anaérobie dans l'eau ou les sédiments **[2146934]** **Systèmes américains**	**Système Eau Sédiment** Penn. anneau A 19,49 % (3 j) 17,39 % (90 j) Fld. anneau A 14,17 % (15 j) 40,49 % (90 j)
A-12 4-tert-acide butylbenzoïque	 Poids moléculaire : 178,23	Photolyse aquatique **[2146732]**	***pH 5, tampon*** irradié : 3,77 % (2 j) obscurité : ND ***pH 7,48, eau naturelle*** irradié : 18,25 % (2 j) obscurité : 2,06 % (2 j)
		Biotransformation dans la portion aérobie du sol **[2146891]**	Sol du New Jersey : 7,1 % (29 j)
		Biotransformation dans la portion anaérobie du sol **[2146893]**	Sol du New Jersey : phase - eau : 8,4 % (120 j) phase - sol : 1,4 % (120 j)
		Biotransformation aérobie dans l'eau ou les sédiments **[2146932** **Systèmes américains**	**Système Eau Sédiment** Penn. anneau A 4,5 % (8 j) ND (133 j) Fld. anneau A 17,6 % (15 j) ND (133 j)

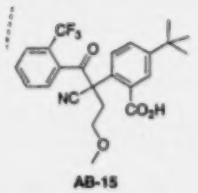
Nom de code et nom chimique	Structure et poids moléculaire (g/mol)	Étude [N° de l'ARLA]	% maximum de la radioactivité appliquée (min/h/jour après le traitement)
		Biotransformation anaérobie dans l'eau ou les sédiments **[2146934]** **Systèmes américains**	**Système** **Eau** **Sédiment** Penn. anneau A 29,46 % (15 j) 8,62 % (90 j) Floride anneau A 6,31 % (30 j) 2,83 % (90 j)
A-18	 Poids moléculaire : 217,27	Hydrolyse **[2146729]**	**pH 4 :** 12,63 % (30 j) **pH 5 :** 8,63 % (21 j) **pH 7 :** 36,22 % (120 h) **pH 9 :** 48,80 % (1440 min)
		Photolyse aquatique **[2146732]**	***pH 5, tampon*** irradié : 0,99 % (2 j) obscurité : ND ***pH 7,48, eau naturelle*** irradié : 3,82 % (4 h) obscurité : 26,84 % (2 j)
B-1 2-(trifluorométhyl) acide benzoïque	 Poids moléculaire : 190,12	Hydrolyse **[2146729]**	**pH 4 :** 48,40 % (30 j) **pH 5 :** 52,62 % (30 j) **pH 7 :** 52,85 % (240 h) **pH 9 :** 50,31 % (1 440 min)
		Photolyse aquatique **[2146732]**	***pH 5, tampon*** irradié : 11,88 % (2 j) obscurité : 13,27 % (2 j) ***pH 7,48, eau naturelle*** irradié : 40,13 % (2 j) obscurité : 51,53 % (2 j)
		Photolyse dans le sol **[2146897]**	Sol allemand irradié : 47,6 % (5,8 j) obscurité : 37,7 % (13,8 j)

Nom de code et nom chimique	Structure et poids moléculaire (g/mol)	Étude [N° de l'ARLA]	% maximum de la radioactivité appliquée (min/h/jour après le traitement)
		Biotransformation dans la portion aérobie du sol **[2146899]** **Sol du R.-U.**	Sol Wolston : 22,9 % (6 j)
		[2146891] **Sols américains**	Sol NJ : 30,9 % (16 j) Sol CA : 43,8 % (58 j) Sol IN : 24,0 % (7 j) Sol WI : 21,0 % (7 j)
		[2146900] **Sols allemands**	Sol Speyer 2,2 : 63,0 % (90 j) Sol Speyer 2,3 : 43,2 % (35 j) Sol Speyer 6S : 52,8 % (58 j)
		Biotransformation dans la portion anaérobie du sol **[2146893]** **Sols américains**	**Sol Phase - eau Phase - sol** NJ 48,2 % (120 j) 20,5 % (3 j) CA 45,6 % (120 j) 21,7 % (3 j) IN 45,7 % (120 j) 15,7 % (3 j) WI 40,3 % (120 j) 11,8 % (3 j)
		Biotransformation aérobie dans l'eau ou les sédiments **[2146932]** **Systèmes américains** **[2146939]** **Systèmes néerlandais**	**Système Eau Sédiment** Penn. anneau B 53,1 % (59 j) 8,5 % (100 j) Fld. anneau B 46,5 % (30 j) 15,0 % (133 j) GV anneau B 50,9 % (62 j) 9,9 % (103 j) SW anneau B 65,0 % (5 j) 21,5 % (29 j)
		Biotransformation anaérobie dans l'eau ou les sédiments **[2146934]** **Systèmes américains**	**Système Eau Sédiment** Penn. anneau B 56,97 % (120 j) 13,15 % (90 j) Fld. anneau B 54,80 % (120 j) 14,59 % (90 j)
B-2 α,α,α-trifluoro-o-toluic anhydride	 Poids moléculaire : 394,31	Biotransformation aérobie dans l'eau ou les sédiments **[2146939]** **Systèmes néerlandais**	**Système Eau Sédiment** GV anneau B ND (103 j) 28,0 % (2 j) SW anneau B 15,4 % (0,7 j) 10,9 % (12 j)

Nom de code et nom chimique	Structure et poids moléculaire (g/mol)	Étude [N° de l'ARLA]	% maximum de la radioactivité appliquée (min/h/jour après le traitement)
B-3 2-(trifluorométhyl) benzamide	 Poids moléculaire : 189,14	Biotransformation dans la portion aérobie du sol **[2146891** **Sols américains** **[2146900** **Sols allemands**	Sol NJ : 5,0 % (7 j) Sol CA : 18,0 % (16 j) Sol IN : 4,6 % (7 j) Sol WI : 3,2 % (16 j) Sol Speyer 2,2 : 23,0 % (21 j) Sol Speyer 2,3 : 12,7 % (6 j) Sol Speyer 6S : 4,8 % (21 j)
		Biotransformation dans la portion anaérobie du sol **[2146893]** **Sols américains**	**Système** **Eau** **Sédiment** NJ 1,1 % (30 j) ND (120 j) CA 2,9 % (30 j) ND (120 j) IN 3,0 % (15 j) ND (120 j) WI 1,3 % (30 j) ND (120 j)
AB-1 (RS)-2-(4-tert-butylphényl)-3-oxo-3-[2-(trifluorométhyl) phényl] propanénitrile	 Poids moléculaire : 345,37	Hydrolyse **[2146729]**	**pH 4** anneau A : 34,80 % (30 j) anneau B : 34,17 % (30 j) **pH 5** anneau A : 19,93 % (30 j) anneau B : 23,35 % (30 j) **pH 7** anneau A : 44,51 % (120 h) anneau B : 41,18 % (240 h) **pH 9** anneau A : 44,75 % (1 440 min) anneau B : 45,68 % (1 440 min)
		Photolyse aquatique **[2146732]**	***pH 5, tampon*** anneau A irradié : 2,37 % (2 j) obscurité : 4,67 % (2 j) anneau B irradié : 2,37 % (2 j) obscurité : 6,37 % (2 j) ***pH 7,48, eau naturelle*** anneau A irradié : 12,45 % (4 h) obscurité : 43,36 % (2 j) anneau B irradié : 12,27 (4 h) obscurité : 43,77 % (2 j)

Nom de code et nom chimique	Structure et poids moléculaire (g/mol)	Étude [N° de l'ARLA]	% maximum de la radioactivité appliquée (min/h/jour après le traitement)
		Photolyse dans le sol **[2146895]** **Sol allemand** **[2146897]** **Sol allemand**	 anneau A irradié : <5 % (14,7 j) obscurité : <5 % (14,7 j) anneau B irradié : <5 % (13,8 j) obscurité : <5 % (13,8 j)
		Biotransformation dans la portion aérobie du sol **[2146899]** **R.-U. Sol du R.-U.** **[2146891]** **Sols américains**	 Sol Wolston anneau A : 8,3 % (59 j) Sol Wolston anneau B : 7,8 % (30 j) Sol NJ anneau A : 17,7 % (7 j) Sol NJ anneau B : 7,2 % (58 j) Sol CA anneau B : 6,8 % (29 j) Sol IN anneau B : 6,2 % (58 j) Sol WI anneau B : 11,1 % (16 j)
		Biotransformation dans la portion anaérobie du sol **[2146893]** **Sols américains**	**Sol Phase - eau Phase - sol** NJ anneau A 7,9 % (120 j) 19,3 % (30 j) NJ anneau B 5,1 % (30 j) 20,2 % (7 j) CA anneau B 8,4 % (58 j) 13,9 % (15 j) IN anneau B 4,7 % (30 j) 16,1 % (7 j) WI anneau B 10,4 % (58 j) 26,9 % (15 j)
		Biotransformation aérobie dans l'eau ou les sédiments **[2146932]** **Systèmes américains** **[2146936]** **Systèmes néerlandais**	**Système Eau Sédiment** Penn. anneau A 2,8 % (0 j) 3,8 % (59, 133 j) Penn. anneau B 4,2 % (1 j) 7,0 % (100 j) Fld. anneau A 3,3 % (0 j) 8,5 % (133 j) Fld. anneau B 8,2 % (4 j) 10,5 % (133 j) GV anneau A 2,0 % (15 j) 4,6 % (15 j) SW anneau A 6,4 % (0,7 j) 14,6 % (29 j)
		Biotransformation anaérobie dans l'eau ou les sédiments **[2146934]** **Systèmes américains**	**Système Eau Sédiment** Penn. anneau A 21,93 % (15 j) 15,14 % (30 j) Penn. anneau B 25,28 % (30 j) 12,59 % (120 j) Fld. anneau A 6,92 % (90 j) 25,10 % (120 j) Fld. anneau B 7,67 % (120 j) 17,27 % (120 j)

Nom de code et nom chimique	Structure et poids moléculaire (g/mol)	Étude [N° de l'ARLA]	% maximum de la radioactivité appliquée (min/h/jour après le traitement)
AB-1 dimère	 Poids moléculaire : 690,73	Biotransformation dans la portion aérobie du sol **[2146891]** **Sols américains**	Sol NJ anneau A : 18,7 % (7 j) Sol NJ anneau B : 25,4 % (120 j) Sol CA anneau B : 18,7 % (120 j) Sol IN anneau B : 23,5 % (7 j) Sol WI anneau B : 23,0 % (120 j)
		Biotransformation dans la portion anaérobie du sol **[2146893]** **Sols américains**	***(AB-1 dimère 1 + AB-1 dimère 2)*** **Sol — Phase - eau — Phase - sol** NJ anneau A 3,1 % (58 j) 11,8 % (3 j) NJ anneau B 2,6 % (58 j) 14,9 % (3 j) CA anneau B 1,9 % (58 j) 15,5 % (3 j) IN anneau B 1,1 % (7 j) 12,3 % (3 j) WI anneau B 0,5 % (7 j) 12,0 % (3 j)
		Biotransformation aérobie dans l'eau ou les sédiments **[2146932]** **Systèmes américains**	***(AB-1 dimère 1 + AB-1 dimère 2)*** **Système — Eau — Sédiment** Penn. anneau A 1,1 % (8 j) 5,05 (133 j) Penn. anneau B 0,8 % (2 j) 6,8 % (133 j) Fld. anneau A 1,7 % (15 j) 5,5 % (30 j) Fld. anneau B 0,9 % (1 j) 7,7 % (30 j)
AB-7	 Poids moléculaire : 447,46	Photolyse aquatique **[2146732]**	***pH 5, tampon*** anneau A irradié : 10,82 % (4 h) obscurité : 0,66 % (2 j) anneau B irradié : 9,98 % (4 h) obscurité : 0,75 % (2 j) ***pH 7,48, eau naturelle*** anneau A irradié : 5,65 % (4 h) obscurité : 0,65 % (4 h) anneau B irradié : 5,48 % (4 h) obscurité : 0,74 % (2 j)
AB-11	 Poids moléculaire : 431,50	Biotransformation aérobie dans l'eau ou les sédiments **[2146936]** **Systèmes néerlandais**	Système SW, anneau A : phase - eau 10,0 % (0,7 j) phase - sédiment : 10,1 % (12 j)

Nom de code et nom chimique	Structure et poids moléculaire (g/mol)	Étude [N° de l'ARLA]	% maximum de la radioactivité appliquée (min/h/jour après le traitement)
AB-15	 AB-15 Poids moléculaire : 447,46	Photolyse aquatique **[2146732]**	***pH 5, tampon*** anneau A irradié : 53,68 % (2 j) obscurité : 0,90 % (1 h) anneau B irradié : 54,67 % (2 j) obscurité : ND ***pH 7,48, eau naturelle*** anneau A irradié : 37,11 % (4 h) obscurité : 2,02 % (2 j) anneau B irradié : 34,49 % (4 h) obscurité : ND
AU-16	**(A-2+AB-1) dimère** Poids moléculaire : 548,69	Hydrolyse **[2146729]**	**pH 4 :** 6,56 % (14 j) **pH 5 :** 15,78 % (30 j) **pH 7 :** 5,03 % (720 h) **pH 9 :** 4,16 % (90 min)
AU-17	**(A-1+AB-1) dimère** Poids moléculaire : 619,71	Hydrolyse **[2146729]**	**pH 4 :** 6,56 % (14 j) **pH 5 :** 15,78 % (30 j) **pH 7 :** 5,03 % (720 h) **pH 9 :** 4,16 % (90 min)
CO_2	O=C=O Poids moléculaire : 44,01	Photolyse dans le sol **[2146895]** **Sol allemand** **[2146897]** **Sol allemand**	anneau A irradié : 2,5 % (14,7 j) obscurité : 0,5 % (14,7 j) anneau B irradié : 0,3 % (13,8 j) obscurité : ND

Nom de code et nom chimique	Structure et poids moléculaire (g/mol)	Étude [N° de l'ARLA]	% maximum de la radioactivité appliquée (min/h/jour après le traitement)
		Biotransformation dans la portion aérobie du sol **[2146899] Sol du R.-U.**	Wolston anneau A 27,9 % (181 j) Wolston anneau B 39,3 % (181 j)
		[2146891] **Sols américains**	NJ anneau A 17,3 % (120 j) NJ anneau B 24,1 % (120 j) CA anneau B 9,9 % (120 j) IN anneau B 17,6 % (120 j) WI anneau B 17,3 % (120 j)
		[2146900] **Sols allemands**	Speyer 2,2 anneau B 9,5 % (120 j) Speyer 2,3 anneau B 20,7 % (120 j) Speyer 6S anneau B 1,7 % (120 j)
		Biotransformation dans la portion anaérobie du sol **[2146893]** **Sols américains**	Sol NJ anneau A 2,6 % (120 j) Sol NJ anneau B 1,0 % (120 j) Sol CA anneau B 0,8 % (120 j) Sol IN anneau B 1,0 % (120 j) Sol WI anneau B 1,0 % (120 j)
		Biotransformation aérobie dans l'eau ou les sédiments **[2146932]** **Systèmes américains**	Penn. anneau A 8,3 % (133 j) Penn. anneau B 3,3 % (133 j) Floride anneau A 8,3 % (133 j) Floride anneau B 3,0 % (133 j)
		[2146936] **Systèmes néerlandais**	GV anneau A 19,9 % (98 j) SW anneau A 1,8 % (57 j)
		[2146939] **Systèmes néerlandais**	GV anneau B 2,8 % (103 j) SW anneau B 3,2 % (103 j)
		Biotransformation anaérobie dans l'eau ou les sédiments **[2146934]** **Systèmes américains**	Penn. anneau A 1,53 % (120 j) Penn. anneau B 0,16 % (120 j) Floride anneau A 0,53 % (120 j) Floride anneau B 0,06 % (120 j)

Nom de code et nom chimique	Structure et poids moléculaire (g/mol)	Étude [N° de l'ARLA]	% maximum de la radioactivité appliquée (min/h/jour après le traitement)
Acide trifluoroacétique (ATF)	 Poids moléculaire : 114,02 Log Koc : 0,79	Biotransformation dans la portion aérobie du sol **[2146891] Sols américains**	Quantités « traces » détectées dans les filtres pour substances volatiles
		Biotransformation aérobie dans l'eau ou les sédiments **[2146932] Systèmes américains**	Quantités « traces » détectées dans les filtres pour substances volatiles

1 Le terme « principaux » est défini comme une quantité supérieure à 10 % de la radioactivité appliquée.
2 ND : Non détecté.

Tableau 12 Devenir et comportement du cyflumétofène et de ses produits de transformation dans l'environnement terrestre et aquatique

Étude	Substance évaluée	Conditions de l'étude	Résultats / valeurs	Commentaires	Référence de l'ARLA
Transformation abiotique					
Hydrolyse	Cyflumétofène ^{14}C-anneau A et ^{14}C-anneau B	Solutions tampons pH 4, 5, 7 et 9 25 °C	Demi-vies (toutes les CSIPO) à : pH 4 : 7,7 j TD_{50} 25,6 j pH 5 : 6,0 j TD_{50} 20,0 j pH 7 : 9,8 h TD_{50} 32,6 h pH 9 : 10,3 min TD_{50} 34,2 min	Importante voie de transformation, particulièrement dans les milieux alcalins	2146729
Photolyse dans le sol	^{14}C-anneau A cyflumétofène	**Sol limoneux-sableux allemand** pH 7,2, 2,17 % CO, 20 °C	Lumière : TD_{50} : 2,10 j (CSIPO) TD_{50} : 6,98 j Obscurité TD_{50} : 2,06 j (CSIPO) TD_{50} : 6,85 j	Ne devrait pas jouer un rôle dans le devenir global du cyflumétofène dans le sol.	2146895
	^{14}C-anneau B cyflumétofène	**Sol limoneux-sableux allemand** pH 7,2, 2,17 % CO, 20 °C	Lumière TD_{50} : 1,4 j (CSIPO) TD_{50} : 4,8 j Obscurité TD_{50} : 1,4 j (CSIPO) TD_{50} 4,6 j		2146897

Étude	Substance évaluée	Conditions de l'étude	Résultats / valeurs	Commentaires	Référence de l'ARLA
Photolyse dans l'eau	Cyflumétofène ^{14}C-anneau A et ^{14}C-anneau B	**pH 5, tampon stérile** 25 °C (marqueurs combinés)	Lumière TD_{50} : 1,28 h (CSPO) TD_{50} : 4,26 h Obscurité TD_{50} : 134,5 h (CSPO) TD_{50} : 446,7 h ***TD_{50} corrigé pour l'hydrolyse : 1,24 j***	Il pourrait s'agir d'une voie de transformation importante dans la zone photique des systèmes aquatiques.	2146732
		pH 7,48, eau stérile de rivière naturelle 25 °C (marqueurs combinés)	Lumière TD_{50} : 1,07 h (CSPO) TD_{50} : 3,55 h Obscurité TD_{50} : 3,40 h (CSPO) TD_{50} : 11,30 h ***TD_{50} corrigé pour l'hydrolyse : 1,20 h***		
Biotransformation					
Biotransformation dans la portion aérobie du sol	Cyflumétofène ^{14}C-anneau A (Sol NJ seulement) et ^{14}C-anneau B (tous les sols)	**Sols américains** **Sol limoneux-sableux californien** pH 8,1, 0,28 % CO	Cyflumétofène TD_{50} : 3,51 j (EVOL) TD_{90} : 16,6 j 1/2 représentatif : 4,94 j B-3 TD_{50} : 29,5 j (CSPO) TD_{90} : 97,9 j	Cyflumétofène : Non persistant B-1 : Légèrement persistant B-3 : Légèrement persistant	2146891
		Sol limoneux de l'Indiana pH 6,5, 1,33 % CO	Cyflumétofène TD_{50} : 2,28 j (CSPO) TD_{90} : 7,56 j		
		Sol limoneux du New Jersey pH 6,9, 1,33 % CO	Cyflumétofène (marqueurs combinés) TD_{50} : 2,36 j (CSPO) TD_{90} : 7,85 j B-1 TD_{50} : 26,4 j (CSPO) TD_{90} : 87,8 j		
		Sol limoneux-sableux du Wisconsin pH 6,3, 1,57 % CO	Cyflumétofène TD_{50} : 3,41 j (CSPO) TD_{90} : 11,3 j B-1 TD_{50} : 17,1 j (CSPO) TD_{90} : 56,9 j		
	Cyflumétofène ^{14}C-anneau A et ^{14}C-anneau B	**Sol limoneux-sableux du R.-U.** pH 6,5, 1,9 % CO (marqueurs combinés)	TD_{50} : 2,76 j (CSPO) TD_{90} : 9,16 j	Non persistant	2146888
	Cyflumétofène ^{14}C-anneau B	**Sols allemands** ***Sol limoneux-sableux Speyer 2,2*** pH 5,6, 2,36 % CO	TD_{50} : 4,37 j (CSPO) TD_{90} : 14,5 j	Non persistant	2146900
		Sol limoneux-sableux Speyer 2,3 pH 6,2, 1,02 % CO	TD_{50} : 2,79 j (EVOL) TD_{90} : 44,3 j 1/2 représentatif : 13,3 j		
		Sol argileux Speyer 6S pH 7,0, 1,89 % CO	TD_{50} : 2,53 j (CSPO) TD_{90} : 8,42 j		

Étude	Substance évaluée	Conditions de l'étude	Résultats / valeurs	Commentaires	Référence de l'ARLA
	B-1 non radiomarqué	**Sols allemands** ***Sol limoneux-sableux Speyer 2,2*** pH 5,4, 2,29 % CO ***Sol limoneux-sableux Speyer 2,3*** pH 6,2, 0,99 % CO ***Sol argileux Speyer 6S*** pH 7,2, 1,79 % CO	TD_{50} : 6,3 j (CSPO) TD_{90} : 21,0 j TD_{50} : 16,7 j (CSPO) TD_{90} : 55,5 j TD_{50} : 36,3 j (CSPO) TD_{90} : 121 j	Non persistant à légèrement persistant	2146906
	AB-1 non radiomarqué	**Sols allemands** ***Sol sableux Speyer 2,1*** pH 5,1, 0,88 % CO ***Sol limoneux-sableux Speyer 2,2*** pH 5,4, 2,29 % CO ***Sol argileux Speyer 6S*** pH 7,2, 1,79 % CO	TD_{50} : 0,00002 j (EVOL) TD_{90} : 119 j t½ représentatif : 35,9 j TD_{50} : 0,0004 j (EVOL) TD_{90} : 45,3 j t½ représentatif : 13,6 j TD_{50} : 0,02 j (EVOL) TD_{90} : 4,24 j t½ représentatif : 1,28 j	Non persistant	2146902
	B-3 non radiomarqué	**Sols allemands** ***Sol limoneux-sableux Speyer 2,2*** pH 5,4, 2,29 % CO ***Sol limoneux-sableux Speyer 2,3*** pH 6,2, 0,99 % CO ***Sol argileux Speyer 6S*** pH 7,2, 1,79 % CO	TD_{50} : 15,1 j (CSPO) TD_{90} : 50,1 j TD_{50} : 11,0 j (CSPO) TD_{90} : 36,5 j TD_{50} : 12,7 j (CSPO) TD_{90} : 42,2 j	Non persistant à légèrement persistant	2146904
Biotransformation dans la portion anaérobie du sol	Cyflumétofène ^{14}C-anneau A (Sol NJ seulement) et ^{14}C-anneau B (tous les sols)	**Sol limoneux-sableux californien** pH 8,1, 0,28 % CO **Sol limoneux de l'Indiana** pH 6,5, 1,33 % CO **Sol limoneux-sableux du Wisconsin** pH 6,3, 1,57 % CO **Sol limoneux du New Jersey** pH 6,9, 1,33 % CO (marqueurs combinés)	TD_{50} : 1,65 j (EVOL) TD_{90} : 35,24 j t½ représentatif : 10,4 j TD_{50} : 0,44 j (EVOL) TD_{90} : 6,01 j t½ représentatif : 1,78 j TD_{50} : 2,14 j (EVOL) TD_{90} : 16,43 j t½ représentatif : 4,88 j TD_{50} : 0,97 j (EVOL) TD_{90} : 10,97 j t½ représentatif : 2,26 j	Non persistant	2146893

Étude	Substance évaluée	Conditions de l'étude	Résultats / valeurs	Commentaires	Référence de l'ARLA
Mobilité					
Adsorption/désorption dans le sol	Cyflumétofène	Valeur moyenne déterminée par CPLHP conformément aux lignes directrices de l'OCDE : 121	Kco (mL/g) : 131826	Immobile	2146911
	B-1	**Sols allemands** ***Sol limoneux-sableux Speyer 2,2*** pH 5,7, 2,29 % CO ***Sol limoneux-sableux Speyer 2,3*** pH 6,3, 1,02 % CO ***Sol argileux Speyer 6S*** pH 6,9, 1,90 % CO	Kco moyenne (mL/g) : 112 kco moyenne (mL/g) : 3,9 kco moyenne (mL/g) : 14,5	Hautement mobile	2146920
	AB-1	**Sols allemands** ***Sol limoneux-sableux Speyer 2,2*** pH 5,7, 2,29 % CO ***Sol limoneux-sableux Speyer 2,3*** pH 6,3, 1,02 % CO ***Sol argileux Speyer 6S*** pH 6,9, 1,90 % CO	kco moyenne (mL/g) : 65500 kco moyenne (mL/g) : 450000 kco moyenne (mL/g) : 6200	Légèrement mobile à immobile	2146922
	B-3	**Sols allemands** ***Sol limoneux-sableux Speyer 2,2*** pH 5,6, 2,36 % CO ***Sol limoneux-sableux Speyer 2,3*** pH 6,3, 1,02 % CO ***Sol argileux Speyer 6S*** pH 7,0, 1,89 % CO	kco moyenne (mL/g) : 11,7 kco moyenne (mL/g) : 16,9 kco moyenne (mL/g) : 12,2	Hautement mobile	2146913
	A-2 **B-1** **B-3**	Quatre sols américains et deux sols européens	***A-2*** Kfco moyenne (mL/g) : 734 ***B-1*** Kfco moyenne (mL/g) : 2,96 ***B-3*** Kfco moyenne (mL/g) : 20,37	A-2 : peu à modérément mobile B-1 et B-3 : Hautement mobile	2146916
	AB-1 dimère	Quatre sols américains et un sol allemand	kco moyenne (mL/g) : 269800	Immobile	2146918

Étude	Substance évaluée	Conditions de l'étude	Résultats / valeurs	Commentaires	Référence de l'ARLA
Lessivage dans la colonne de sol	**B-1**	**Sols allemands** ***Sable loameux Speyer 2,2*** pH 5,4, 2,16 % CO ***Sol limoneux-sableux Speyer 2,3*** pH 6,4, 0,98 % CO	kco moyenne (mL/g) : 4,23 kco moyenne (mL/g) : 6,56	Hautement mobile	2146924
		Sol allemand ***Sol limoneux-sableux Speyer 5M*** pH 7,2, 1,23 % CO	kco moyenne (mL/g) : 3,70	Hautement mobile	2146926
Biotransformation aérobie dans un système aquatique ou de sédiments	Cyflumétofène ^{14}C-anneau A et ^{14}C-anneau B	**Système de Floride** pH 5,9 (séd.)/5,9 (eau), 2,7 % CO **Système de Pennsylvanie** pH 5,2 (séd.)/7,2 (eau), 2,4 % CO	Cyflumétofène (marqueurs combinés) TD_{50} : 3,01 j (EVOI) TD_{90} : 101 j t½ représentatif : 30,5 j B-1 TD_{50} : 110 j (CSPO) TD_{90} : 366 j Cyflumétofène (marqueurs combinés) TD_{50} : 5,53 j (EVOI) TD_{90} : 60,6 j t½ représentatif : 18,2 j B-1 TD_{50} : 89,7 j (CSPO) TD_{90} : 298 j	Cyflumétofène : Non persistant B-1 : Modérément persistant	2146932
	^{14}C-anneau A cyflumétofène	**Systèmes néerlandais** **Système de Goorven** pH 4,56-5,13, 0,81 % CO **Système de Schoonrewoerdsewiel** pH 7,17-7,23, 6,2 % CO	TD_{50} : 10,8 j (CSPO) TD_{90} : 35,9 j TD_{50} : 0,19 j (EVOI) TD_{90} : 1,3 j t½ représentatif : 0,39 j	Non persistant	2146936
	^{14}C-anneau B cyflumétofène	**Systèmes néerlandais** **Système de Goorven** pH 4,56-5,54, 0,81 % CO **Système de Schoonrewoerdsewiel** pH 7,17-7,36, 6,2 % CO	TD_{50} : 14,6 j (CSPO) TD_{90} : 48,5 j Cyflumétofène TD_{50} : 0,08 j (EVOI) TD_{90} : 0,65 j t½ représentatif : 0,20 j B-1 TD_{50} : 320 j (CSPO) TD_{90} : 1065 j	Cyflumétofène: Non persistant B-1 : Persistant	2146939

Étude	Substance évaluée	Conditions de l'étude	Résultats / valeurs	Commentaires	Référence de l'ARLA
Biotransformation anaérobie dans un système aquatique ou de sédiments	Cyflumétofène ^{14}C-anneau A et ^{14}C-anneau B	**Système de Floride** pH 6,2 (séd.)/7,3 (eau), 3,83 % CO (marqueurs combinés) **Système de Pennsylvanie** pH 5,0 (séd.)/6,0 (eau), 1,86 % CO (marqueurs combinés)	TD_{50} : 17,5 j (EVOI) TD_{90} : 70,7 j t½ représentatif : 21,3 j TD_{50} : 4,11 j (EVOI) TD_{90} : 15,7 j t½ représentatif : 4,73 j	Non persistant à légèrement persistant	2146934
Bioaccumulation chez les poissons	^{14}C-anneau B cyflumétofène	Carpe Période d'exposition de 21 jours Période de dépuration de 32 jours	Facteur de bioconcentration **<250** D'après le total de matière radioactive, et non uniquement d'après le composé d'origine radiomarqué.	Le cyflumétofène et ses produits de transformation ne devraient pas se bioaccumuler chez les poissons.	2146987
Dissipation terrestre au champ					
Dissipation terrestre au champ	Cyflumétofène	**Loams limoneux de New York**[1] (écorégion 8,1)	Cyflumétofène TD_{50} : 10,8 j (CSPO) TD_{90} : 35,8 j B-1 TD_{50} : 12,9 j (CSPO) TD_{90} : 43,0 j	Cyflumétofène : Non persistant B-1 : Non persistant	2146909
Stabilité à l'entreposage au congélateur	Cyflumétofène et produits de transformation	Le cyflumétofène était instable quand il était entreposé au congélateur à -10 °C après 60 jours, tandis que les produits de transformation mis à l'essai (A-2, B-1, B-3 et AB-1 dimère) sont plus stables quand ils sont entreposés au congélateur à -10 °C pendant plus de deux ans.		Il faut interpréter avec prudence les résultats de cette étude sur la dissipation au champ	2146856

1 L'étude sur la stabilité à l'entreposage au congélateur (stockage intermédiaire pendant un an seulement) a montré que le cyflumétofène était instable après 60 jours à des conditions de ≤-10 °C dans les sols de Californie, de Washington et de Floride. Les échantillons pour tous les sites de champ ont été stockés pendant en moyenne 2 ans; par conséquent, les résultats obtenus pour les sols de Californie, de Washington et de la Floride ne sont pas acceptables. Veuillez consulter les détails des résultats de l'étude sur la stabilité à l'entreposage au congélateur.

Tableau 13 Concentration estimée dans l'environnement au cours de l'évaluation préliminaire pour le cyflumétofène et plusieurs produits de transformation dans le sol, sur le feuillage et dans l'eau

Composé	Rapport du poids moléculaire par rapport au cyflumétofène	CEE dans le sol (mg m.a./kg de sol)	CEE sur le sol (g m.a./ha)	CEE sur le feuillage (g m.a./ha)	CEE aquatique (µg m.a./L)	
					Plans d'eau permanents (80 cm)	Plan d'eau peu profond / non permanents (15 cm)
Cyflumétofène	N/R	0,099	223,8	275,8	39,7	212
B-1	190,1/447,5 = 0,425	0,142	N/R	N/R	16,9[1]	90,1[1]
B-2	362,2/447,5 = 0,809	N/R	N/R	N/R	32,1[1]	N/R
A-2	207,2/447,5 = 0,752	N/R	N/R	N/R	15,4[1]	82,1[1]
AB-1	345,4/447,5 = 0,772	0,141	N/R	N/R	30,6[1]	N/R
AB-11	431,5/447,5 = 0,964	N/R	N/R	N/R	38,3[1]	N/R

1 La CEE pour chaque produit de transformation mis à l'essai a été calculée à l'aide du rapport du poids moléculaire (PM) entre le composé d'origine et le produit de transformation, en supposant un taux de conversion de 100 % du composé d'origine en produit de transformation.

Tableau 14 Concentration estimée dans l'environnement au cours de l'évaluation préliminaire pour le cyflumétofène dans la végétation et chez les insectes après deux applications directes de 200 g m.a./ha (intervalle de 14 jours entre les applications)

Compartiment environnemental	Concentrations maximales de résidus			Concentrations moyennes de résidus		
	Concentration poids frais (mg m.a./kg)	Rapport poids frais / poids sec	Concentration poids sec (mg m.a./kg)	Concentration poids frais (mg m.a./kg)	Rapport poids frais / poids sec	Concentration poids sec (mg m.a./kg)
herbe courte	59,0227	3,3	**194,78**	20,9614	3,3	**69,17**
herbe longue	27,0285	4,4	**118,93**	8,8256	4,4	**38,83**
cultures de fourrage	33,3720	5,4	**180,21**	11,0321	5,4	**59,57**
petits insectes	14,3417	3,8	**54,50**	7,9982	3,8	**30,39**
gousses avec graines	3,5854	3,9	**13,98**	1,7100	3,9	**6,67**
gros insectes	3,5854	3,8	**13,62**	1,7100	3,8	**6,50**
graines et semences	3,5854	3,8	**13,62**	1,7100	3,8	**6,50**
fruit	3,5854	7,6	**27,25**	1,7100	7,6	**13,00**

Tableau 15 Évaluation aquatique approfondie de niveau 1 – Concentrations estimées dans l'environnement pour le cyflumétofène en tenant compte uniquement de la dérive de pulvérisation

Substance à l'essai	Profondeur du plan d'eau	CEE initiale (aucun ajustement)	CEE, pulvérisateur agricole (6 % de dérive)	CEE, pulvérisateur pneumatique en début de saison (74 % de dérive)	CEE, pulvérisateur pneumatique en fin de saison (59 % de dérive)
Cyflumétofène	80 cm	39,7 µg m.a./L	2,38 µg m.a./L	29,4 µg m.a./L	23,4 µg m.a./L
Cyflumétofène	15 cm pour les amphibiens	212 µg m.a./L	12,7 µg m.a./L	157 µg m.a./L	125 µg m.a./L
B-2 (poids moléculaire : 362,2)	80 cm	32,1 µg B-2/L	1,93 µg B-2/L	23,8 µg B-2/L	18,9 µg B-2/L

Tableau 16 Modélisation de l'écoscénario aquatique de niveau 1 – Concentrations estimées dans l'environnement pour le cyflumétofène dans un plan d'eau de 0,15 m de profond, excluant la dérive de pulvérisation, eau sus-jacente

Région	CEE (µg m.a./L)					
	Pic	96 heures	21 jours	60 jours	90 jours	Toute l'année
Emplois pour les pommes, 2 × 0,2 kg m.a./ha, à 14 jours d'intervalle						
C.-B.	0,002	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
ONT	0,059	0,008	0,002	<0,001	<0,001	<0,001
QC	0,058	0,007	0,002	<0,001	<0,001	<0,001
Atlantique	0,15	0,019	0,004	0,002	0,001	<0,001
Emploi pour les raisins, 2 × 0,2 kg m.a./ha, à 14 jours d'intervalle						
ONT	0,50	0,069	0,018	0,007	0,005	0,001
Emploi pour les tomates, 2 × 0,2 kg m.a./ha, à 14 jours d'intervalle						
ONT	0,85	0,11	0,032	0,013	0,009	0,002
Emploi pour les fraises, 2 × 0,2 kg m.a./ha, à 14 jours d'intervalle						
C.-B.	0,045	0,006	0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Prairies	3,7	0,48	0,098	0,039	0,027	0,007
Atlantique	4,0	0,75	0,22	0,085	0,058	0,015

Tableau 17 Modélisation de l'écoscénario aquatique de niveau 1 – Concentrations estimées dans l'environnement pour le cyflumétofène dans un plan d'eau de 0,80 m de profond, excluant la dérive de pulvérisation, eau sus-jacente

Région	CEE (µg m.a./L)					
	Pic	96 heures	21 jours	60 jours	90 jours	Toute l'année
Emploi pour les pommes, 2 × 0,2 kg m.a./ha, à 14 jours d'intervalle						
C.-B.	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
ONT	0,011	0,002	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
QC	0,011	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Atlantique	0,028	0,004	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Emploi pour les raisins, 2 × 0,2 kg m.a./ha, à 14 jours d'intervalle						
ONT	0,093	0,013	0,004	0,002	0,001	<0,001
Emploi pour les tomates, 2 × 0,2 kg m.a./ha, à 14 jours d'intervalle						
ONT	0,16	0,022	0,007	0,003	0,002	<0,001
Emploi pour les fraises, 2 × 0,2 kg m.a./ha, à 14 jours d'intervalle						
C.-B.	0,008	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Prairies	0,69	0,095	0,022	0,010	0,007	0,002
Atlantique	0,76	0,14	0,048	0,022	0,015	0,004

Tableau 18 Toxicité du cyflumétofène et de certains de ses principaux produits de transformation pour des espèces terrestres non ciblées

Organisme	Exposition	Substance évaluée	Résultat	Référence de l'ARLA
Lombrics (*Eisenia fetida*)	14 jours, aiguë	Cyflumétofène	CL_{50} >1 000 mg m.a./kg de sol (poids sec)	2147026
		Cyflumétofène 20 % SC	CL_{50} >1 050 mg m.a./kg de sol (poids sec)	2145835
		B-1	CL_{50} >1 000 mg m.a./kg de sol (poids sec)	2147024
		AB-1	CL_{50} >1 000 mg m.a./kg de sol (poids sec)	2147022
	56 jours, chronique	Cyflumétofène	CSEO : 1 000 mg m.a./kg de sol (poids sec) (aucun effet à la plus forte concentration mise à l'essai)	2147028
Abeille (*Apis mellifera*)	96 heures, orale	*Cyflumétofène 20 % SC*	DL_{50} >116 µg m.a./abeille	2145811
	96 heures, contact	Cyflumétofène	DL_{50} >100 µg m.a./abeille	2147020
	48 heures, contact	*Cyflumétofène 20 % SC*	DL_{50} >100 µg m.a./abeille	2145814
Guêpe (*Aphidius rhopalosiphi*)	48 heures, aiguë (plaque de verre)	*Cyflumétofène 20 % SC*	DAL_{50} >1,4 kg m.a./ha	2145817
Acarien prédateur (*Typhlodromus pyri*)	7 jours, aiguë (plaque de verre)	*Cyflumétofène 20 % SC*	DAL_{50} >1,4 kg m.a./ha	2145819
Colin de Virginie (*Colinus virginianus*)	14 jours, aiguë par voie orale	Cyflumétofène	DL_{50} >2 000 mg m.a./kg p.c./jour	2146946
	5 jours, alimentaire	Cyflumétofène	CL_{50} >5 033 mg m.a./kg de nourriture, équivalent à >1 340 mg m.a./kg-p.c./jour	2146950
	Reproduction	Cyflumétofène	CSEO : 154 mg m.a./kg de nourriture, équivalent à 13,6 mg m.a./kg-p.c./jour (augmentation des œufs fêlés par parc)	2146951
Canard colvert (*Anas platyrhynchos*)	14 jours, aiguë par voie orale	Cyflumétofène	DL_{50} >2 250 mg m.a./kg p.c./jour	2146941
	5 jours, alimentaire	Cyflumétofène	CL_{50} >5 760 mg m.a./kg de nourriture, équivalent à >3 784 mg m.a./kg-p.c./jour	2146948
	Reproduction	Cyflumétofène	CSEO : 930 mg m.a./kg de nourriture, équivalent à 114,6 mg m.a./kg-p.c./jour (aucun effet à la plus forte dose mise à l'essai)	2146959
Diamant mandarin (*Taeniopygia guttata*)	14 jours, aiguë par voie orale	Cyflumétofène	DL_{50} >2 000 mg m.a./kg p.c./jour	2146943
Rat Wistar	15 jours, aiguë par voie orale	Cyflumétofène	DL_{50} >2 000 mg/kg p.c.	2146782
	Reproduction (plusieurs générations)	Cyflumétofène	DSENO : 46,6 mg/kg p.c./jour (♀) (diminution du taux d'estradiol, d'hormone folliculostimulante, de progestérone, augmentation de la durée du cycle œstrien)	2146828

Organisme	Exposition	Substance évaluée	Résultat	Référence de l'ARLA
Monocotylédones : Maïs (*Zea mays*), avoine (*Avena sativa*), oignon (*Allium cepa*), ivraie (*Lolium perenne*) **Dicotylédones :** Betteraves à sucre (*Beta vulgaris*), concombre (*Cucumis sativus*), laitue (*Lactuca sativa*), tomates (*Lycopersicon esculentum*), radis (*Raphanus sativus*), soya (*Glycine max*)	Levée des plantules à 21 jours, essai de niveau II (dose-réponse)	*Cyflumétofène 20 % SC*	Aucune valeur de CE_{25} n'a pu être établie pour les monocotylédones Dicotylédones les plus sensibles : **tomates** CE_{25} : 44,0 g m.a./ha (poids sec)	2145842
	Vigueur végétative à 21 jours, essai de niveau II (dose-réponse)	*Cyflumétofène 20 % SC*	CE_{25} : >306 g m.a./ha (betteraves à sucre, concombre, laitue, tomates, radis) >300 g m.a./ha (avoine, ivraie, soya) >280 g m.a./ha (maïs, oignon)	2145838

Tableau 19 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes terrestres non ciblés autres que les oiseaux et les mammifères

Organisme	Exposition [référence de l'ARLA]	Substance évaluée	Valeur du critère d'effet	CEE	QR	NP dépassé?
Lombrics (*Eisenia fetida*)	Aigu [2147026]	Cyflumétofène	0,5 × 14 j CL_{50} >500 mg m.a./kg de sol (poids sec)	0,099 mg m.a./kg de sol (poids sec)	<0,0002	Non
	Aigu [2145835]	*Cyflumétofène 20 % SC*	0,5 × 14 j CL_{50} >525 mg m.a./kg de sol (poids sec)	0,099 mg m.a./kg de sol (poids sec)	<0,0002	Non
	Aigu [2147024]	B-1	0,5 × 14 j CL_{50} >500 mg m.a./kg de sol (poids sec)	0,142 mg B-1/kg de sol (poids sec)	<0,0003	Non
	Aigu [2147022]	AB-1	0,5 × 14 j CL_{50} >500 mg m.a./kg de sol (poids sec)	0,141 mg AB-1/kg de sol (poids sec)	<0,0003	Non
	Chronique [2147028]	Cyflumétofène	28 j et 58 j CSEO : 1 000 mg m.a./kg de sol (poids sec) (aucun effet à la plus forte concentration mise à l'essai)	0,099 mg m.a./kg de sol (poids sec)	<0,0001	Non

Organisme	Exposition [référence de l'ARLA]	Substance évaluée	Valeur du critère d'effet	CEE	QR	NP dépassé?
Abeille (*Apis mellifera*)	Aigu [2145811]	*Cyflumétofène 20 % SC*	96 h DL_{50} >116 µg m.a./abeille	5,8 µg m.a./abeille	<0,05	Non
	Aigu [2147020]	Cyflumétofène	96 h DL_{50} >100 µg m.a./abeille	0,48 µg m.a./abeille	<0,005	Non
	Aigu [2145814]	*Cyflumétofène 20 % SC*	48 h DL_{50} >100 µg m.a./abeille	0,48 µg m.a./abeille	<0,005	Non
Guêpe (*Aphidius rhopalosiphi*)	Aigu [2145817]	*Cyflumétofène 20 % SC*	48 h DAL_{50} >1,4 kg m.a./ha	275,80 g m.a./ha	<0,197	Non
Acarien prédateur (*Typhlodromus pyri*)	Aigu [2145819]	*Cyflumétofène 20 % SC*	7 j DAL_{50}>1,4 kg m.a./ha	275,80 g m.a./ha	<0,197	Non
Monocotylédones : Maïs (*Zea mays*), avoine (*Avena sativa*), oignon (*Allium cepa*), ivraie (*Lolium perenne*)	Levée des plantules [2145842]	*Cyflumétofène 20 % SC*	Dicotylédones les plus sensibles : **tomates** 21 j CE_{25} : 44,0 g m.a./ha	***Exposition au champ*** 223,8 g m.a./ha	**5,09**	**Oui**
Dicotylédones : Betterave à sucre (*Beta vulgaris*), concombre (*Cucumis sativus*), laitue (*Lactuca sativa*), tomates (*Lycopersicon esculentum*), radis (*Raphanus sativus*), soya (*Glycine max*)	Vigueur végétative [2145838]	*Cyflumétofène 20 % SC*	21-d CE_{25} > : >306 g m.a./ha (betterave à sucre, concombre, laitue, tomates, radis) >300 g m.a./ha (avoine, ivraie, soya) >280 g m.a./ha (maïs, oignon)	***Exposition au champ*** 275,8 g m.a./ha	<0,901 <0,912 <0,985	Non Non Non

Tableau 20 Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux et les mammifères, exposition au champ, d'après la quantité maximale de résidus, à moins d'indication contraire

Type d'étude	Toxicité (mg m.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (denrée)	EAE[a] (mg m.a./kg p.c.)	Quotient de risque	NP dépassé?
Petits oiseaux (0,02 kg)					
Aigu	200,0	Insectivore (petits insectes)	13,90	<0,07	Non
Reproduction	13,6	Insectivore (petits insectes)	13,90 (quantité maximale de résidus)	**1,02**	**Oui**
			7,75 (quantité moyenne de résidus)	0,57	Non
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)					
Aigu	200,00	Insectivore (petits insectes)	10,85	<0,05	Non
Reproduction	13,6	Insectivore (petits insectes)	10,85	0,80	Non
Gros oiseaux (1 kg)					
Aigu	200,0	Herbivore (herbe courte)	11,32	<0,06	Non
Reproduction	13,6	Herbivore (herbe courte)	11,32	0,83	Non
Petits mammifères (0,015 kg)					
Aigu	200,0	Insectivore (petits insectes)	7,99	<0,04	Non
Reproduction	46,6	Insectivore (petits insectes)	7,99	0,17	Non
Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)					
Aigu	200,0	Herbivore (herbe courte)	25,04	<0,13	Non
Reproduction	46,6	Herbivore (herbe courte)	25,04	0,54	Non
Mammifères de grande taille (1 kg)					
Aigu	200,0	Herbivore (herbe courte)	13,38	<0,07	Non
Reproduction	46,6	Herbivore (herbe courte)	13,38	0,29	Non

[a] EAE = exposition alimentaire estimée, calculée à l'aide de la formule suivante : (TIA/p.c.) × CEE, où :
TIA : taux d'ingestion alimentaire (Nagy, 1987). Pour les oiseaux dont le poids corporel normal est inférieur ou égal à 200 g, l'équation pour le « passereau » a été utilisée; pour les oiseaux dont le poids corporel normal est supérieur à 200 g, l'équation pour « tous les oiseaux » a été utilisée :
Équation pour le « passereau » (poids corporel < ou = 200 g) : TIA (g poids sec/jour) = 0.398(p.c. en g)^{0,850}
Équation pour « tous les oiseaux » (poids corporel >200 g) : TIA (g poids sec/jour) = 0,648(p.c. en g)^{0,651}.
Pour les mammifères, l'équation pour « tous les mammifères » a été utilisée : TIA (g poids sec/jour) = 0,235(p.c. en g)^{0,822}
p.c. : poids corporel normal
CEE : Concentration de pesticide dans la nourriture. À l'évaluation préliminaire, les denrées alimentaires pertinentes représentant la CEE la plus conservatrice pour chaque guilde alimentaire ont été utilisées.

Tableau 21 Évaluation approfondie des risques pour les plantes terrestres non ciblées (exposition à l'extérieur du champ en raison de la dérive de pulvérisation)

Organisme	Exposition [référence de l'ARLA]	Substance évaluée	Valeur du critère d'effet	CEE	QR	NP dépassé?
Dicotylédones : Betterave à sucre Concombre Laitue Tomate Radis Soya	Levée des plantules [2145842]	***Cyflumétofène 20 % SC***	Dicotylédones les plus sensibles : **tomates** 21 j CE_{25} : 44,0 g m.a./ha	***Exposition hors champ***[a] ***74 % de dérive***[1] **:** 165,6 g m.a./ha ***59 % de dérive***[2] **:** 132,0 g m.a./ha ***6 % de dérive***[3] **:** 13,4 g m.a./ha	74 % de dérive : **3,76** 59 % de dérive : **3,00** 6 % de dérive : 0,30	**Oui** **Oui** Non

a. Quantité de dépôt lié à la dérive estimée à 1 m en aval de la limite du site d'application, représentée en tant que pourcentage de la dose d'application total :
1. Pulvérisateur pneumatique, début de saison
2. Pulvérisateur pneumatique, fin de saison
3. Pulvérisateur agricole

Tableau 22 Toxicité du cyflumétofène et de certains de ses principaux produits de transformation pour les organismes aquatiques

Espèces évaluées	Exposition	Substance évaluée	Résultat	Référence de l'ARLA
Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	96 h, aiguë	Cyflumétofène	CL_{50} >17,5 µg m.a./L	2146979
		B-1	CL_{50} >97,9 mg m.a./L	2146982
		A-2	CL_{50}: 7,09 mg m.a./L	2146981
		Cyflumétofène 20 % SC	CL_{50} >837 µg m.a./L	2145804
Méné tête-de-boule (*Pimephales promelas*)	96 h, aiguë	Cyflumétofène	CL_{50} >29,2 µg m.a./L	2146980
	34 jours, chronique, premiers stades de vie	Cyflumétofène	CSEO : 31,6 µg m.a./L (aucun effet à la plus forte concentration mise à l'essai)	2146984
Carpe (*Cyprinus carpio*)	28 jours, chronique, jeunes poissons	Cyflumétofène (solvant utilisé)	CSEO : 72 µg m.a./L (taux de croissance)	2146986
Daphnia magna	48 heures, aiguë	Cyflumétofène	CE_{50} >17,2 µg m.a./L	2146989
		B-1	CE_{50} >177,5 mg m.a./L	2146990
		B-2	CE_{50} >0,020 mg m.a./L	2146991
		A-2	CE_{50} : 10,52 mg m.a./L	2146993
		Cyflumétofène 20 % SC	CE_{50} >744 µg m.a./L	2145807
	21 jours, chronique, reproduction	Cyflumétofène	CSEO : 16,2 µg m.a./L (aucun effet à la plus forte concentration mise à l'essai)	2146995

Espèces évaluées	Exposition	Substance évaluée	Résultat	Référence de l'ARLA
Algue verte (*Pseudo-kirchneriella subcapitata*)	96 h, aiguë	Cyflumétofène	CE_{50} >23,8 µg m.a./L	2147005
	72 h, aiguë	*Cyflumétofène 20 % SC*	CE_{50} >340 µg m.a./L	2145809
	96 h, aiguë	B-1	CE_{50} >102,7 mg m.a./L	2146997
	72 h, aiguë	AB-11	CE_{50} >0,483 mg m.a./L	2147006
Algue bleu-vert (*Anabaena flosaquae*)	96 h, aiguë	Cyflumétofène	CE_{50} >31,5 µg m.a./L	2147003
Diatomée (*Navicula pelliculosa*)	96 h, aiguë	Cyflumétofène	CE_{50} >34,3 µg m.a./L	2146999
Lenticule bossue (*Lemna gibba*)	7 jours, aiguë	Cyflumétofène	CE_{50} >38,3 µg m.a./L	2147017
Moucheron (*Chironomus riparius*)	28 jours, chronique *Eau enrichie*	Cyflumétofène	CSEO : 65,9 µg m.a./L (aucun effet à la plus forte concentration mise à l'essai)	2147010
	28 jours, chronique *Sédiments enrichis*[a]	Cyflumétofène	CSEO : 26,5 mg m.a./kg (poids sec) [sédiments] 0,12 µg m.a./L [eaux de porosité] 0,03 µg m.a./L [eau sus-jacente] (taux d'émergence)	2147014
		AB-1	CSEO : 36,1 mg m.a./kg (poids sec) [sédiments] 34,2 mg m.a./L [eaux de porosité] 9,06 mg m.a./L [eau sus-jacente] (taux d'émergence)	2147012
		AB-1dimère	CSEO : 75,3 mg m.a./kg (poids sec) [sédiments] 5,61 µg m.a./L [eaux de porosité] 27,4 µg m.a./L [eau sus-jacente] (aucun effet à la plus forte concentration mise à l'essai)	2147015
Méné tête-de-mouton (*Cyprinodon variegatus*)	96 h, aiguë	Cyflumétofène	CL_{50} >7,59 µg m.a./L	2146965
Diatomée marine (*Skeletonema costatum*)	96 h, aiguë	Cyflumétofène	CE_{50} >33,6 µg m.a./L	2147001
Huître (*Crassostrea virginica*)	96 h, aiguë	Cyflumétofène	CE_{50} >6,30 µg m.a./L	2146967
Crevette mysidacé (*Americamysis bahia*)	96 h, aiguë	Cyflumétofène	CL_{50} >22,7 µg m.a./L	2146969
Amphipode (*Leptocheirus plumulosus*)	10 jours, aiguë, *sédiments enrichis*[a]	Cyflumétofène (solvant utilisé)	CL_{50} : >787 mg m.a./kg (poids sec) [sédiments] >19,7 mg m.a./L [eaux de porosité] >5,17 mg m.a./L [eau sus-jacente]	2147008

a Généralement, les essais menés sur de l'eau enrichie sont privilégiés, car l'application de la MAQT dans la colonne d'eau représente un scénario d'exposition plus réaliste au moment de considérer le potentiel d'entrée dans l'environnement aquatique. Ainsi, aucune évaluation préliminaire des risques ni évaluation des risques de niveau 1 ne sont réalisées pour l'exposition chronique des moucherons d'eau douce au cyflumétofène et aux principaux produits de transformation AB-1 et AB-1 dimère à partir de sédiments enrichis.

Tableau 23 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques

Organisme	Exposition [Référence de l'ARLA]	Substance évaluée	Valeur du critère d'effet	CEE (µg m.a./L)	QR	NP dépassé?
Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	Aiguë [2146979]	Cyflumétofène	0,1 × 96 h CL_{50} >1,75 µg m.a./L	39,7	**<22,7**	**Improbable**[a]
	Aiguë [2145804]	*Cyflumétofène 20 % SC*	0,1 × 96 h CL_{50} >83,7 µg m.a./L	39,7	<0,47	Non
	Aiguë [2146982]	B-1	0,1 × 96 h CL_{50} >9,79 mg m.a./L	16,9	<0,002	Non
	Aiguë [2146981]	A-2	0,1 × 96 h CL_{50}: 0,709 mg m.a./L	15,4	0,022	Non
Méné tête-de-boule (*Pimephales promelas*)	Aiguë [2146980]	Cyflumétofène	0,1 × 96 h CL_{50} >2,92 µg m.a./L	39,7	**<13,6**	**Improbable**[a]
	Chronique *Premiers stades de vie* [2146984]	Cyflumétofène	34 j CSEO : 31,6 µg m.a./L (aucun effet à la plus forte concentration mise à l'essai)	39,7	**1,26**	**Improbable** (D'après un critère d'effet où aucun effet n'était observé)
Carpe (*Cyprinus carpio*)	Chronique, *jeunes poissons* [2146986]	Cyflumétofène	28 j CSEO : 72 µg m.a./L (taux de croissance)	39,7	0,55	Non
Amphibiens	Aiguë [2146979]	Cyflumétofène	0,1 × 96 h CL_{50} >1,75 µg m.a./L [truite arc-en-ciel]	212	**<121**	**Improbable**[a]
	Aiguë [2145804]	*Cyflumétofène 20 % SC*	0,1 × 96 h CL_{50} >83,7 µg m.a./L [truite arc-en-ciel]	212	**<2,53**	**Improbable**[a]
	Chronique, jeunes poissons [2146986]	Cyflumétofène	28 j CSEO : 72 µg m.a./L (taux de croissance) [Carpe]	212	**2,94**	**Oui**
	Aiguë [2146982]	B-1	0,1 × 96 h CL_{50} >9,79 mg m.a./L [truite arc-en-ciel]	90,1	<0,009	Non
	Aiguë [2146981]	A-2	0,1 × 96 h CL_{50} : 0,709 mg m.a./L [truite arc-en-ciel]	82,1	0,12	Non
Daphnia magna	Aiguë [2146989]	Cyflumétofène	0,5 × 48 h CE_{50} >8,6 µg m.a./L	39,7	**<4,62**	**Improbable**[a]
	Aiguë [2146990]	B-1	0,5 × 48 h CE_{50} >88,75 mg m.a./L	16,9	<0,0002	Non
	Aiguë [2146991]	B-2	0,5 × 48 h CE_{50} >0,010 mg m.a./L	32,1	**<3,21**	**Improbable**[a]
	Aiguë [2146993]	A-2	0,5 × 48 h CE_{50} : 5,26 mg m.a./L	15,4	0,003	Non
	Aiguë [2145807]	*Cyflumétofène 20 % SC*	0,5 × 48 h CE_{50} >372 µg m.a./L	39,7	<0,11	Non

Organisme	Exposition [Référence de l'ARLA]	Substance évaluée	Valeur du critère d'effet	CEE (µg m.a./L)	QR	NP dépassé?
	Chronique [2146995]	Cyflumétofène	21 j CSEO : 16,2 µg m.a./L (aucun effet à la plus forte concentration mise à l'essai)	39,7	**2,45**	**Improbable** (D'après un critère d'effet où aucun effet n'était observé)
Algue verte (*Pseudo-kirchneriella subcapitata*)	Aiguë [2147005]	Cyflumétofène	0,5 × 96 h CE_{50} >11,9 µg m.a./L	39,7	**<3,34**	**Improbable**[a]
	Aiguë [2145808]	*Cyflumétofène 20 % SC*	0,5 × 72 h CE_{50} >170 µg m.a./L	39,7	<0,23	Non
	Aiguë [2146997]	B-1	0,5 × 96 h CE_{50} >51,35 mg m.a./L	16,9	<0,0003	Non
	Aiguë [2147006]	AB-11	0,5 × 72 h CE_{50} >0,242 mg m.a./L	38,3	<0,16	Non
Algue bleu-vert (*Anabaena flosaquae*)	Aiguë [2147003]	Cyflumétofène	0,5 × 96 h CE_{50} >15,75 µg m.a./L	39,7	**<2,52**	**Improbable**[a]
Diatomée (*Navicula pelliculosa*)	Aiguë [2146999]	Cyflumétofène	0,5 × 96 h CE_{50} >17,15 µg m.a./L	39,7	**<2,31**	**Improbable**[a]
Lenticule bossue (*Lemna gibba*)	Aiguë [2147017]	Cyflumétofène	0,5 × 7 j CE_{50} >19,15 µg m.a./L	39,7	**<2,07**	**Improbable**[a]
Moucheron (*Chironomus riparius*)	Chronique, *eau enrichie* [2147010]	Cyflumétofène	28 j CSEO : 65,9 µg m.a./L (aucun effet à la plus forte concentration mise à l'essai)	39,7	0,60	Non
Méné tête-de-mouton (*Cyprinodon variegatus*)	Aiguë [2146965]	Cyflumétofène	0,1 × 96 h CL_{50} >0,759 µg m.a./L	39,7	**<52,3**	**Improbable**[a]
Diatomée marine (*Skeletonema costatum*)	Aiguë [2147001]	Cyflumétofène	0,5 × 96 h CE_{50} >16,8 µg m.a./L	39,7	**<2,36**	**Improbable**[a]
Huître (*Crassostrea virginica*)	Aiguë [2146967]	Cyflumétofène	0,5 × 96 h CE_{50} >3,15 µg m.a./L	39,7	**<12,6**	**Improbable**[a]
Crevette mysidacé (*Americamysis bahia*)	Aiguë [2146969]	Cyflumétofène	0,5 × 96 h CL_{50} >11,35 µg m.a./L	39,7	**<3,50**	**Improbable**[a]

[a] Les QR sont signalés comme étant inférieurs aux valeurs puisqu'aucun effet toxicologique définitif n'a été observé à l'une ou l'autre des concentrations évaluées. Cependant, le quotient de risque aigu pour les organismes exposés au produit formulé *cyflumétofène 20 % SC* ne dépassait pas le NP. La formulation en concentré soluble (SC) a augmenté efficacement la solubilité de la MAQT dans les solutions mises à l'essai. Bien qu'aucune valeur de toxicité définitive n'ait été atteinte avec le *cyflumétofène 20 % SC*, ces résultats indiquaient qu'il est peu probable que le cyflumétofène utilisé seul pose un risque pour les organismes d'eau douce à ces concentrations.

Tableau 24 Évaluation approfondie des risques pour les organismes aquatiques d'après les données d'entrée sur la dérive de pulvérisation

Organisme	Exposition	Substance évaluée	Valeur du critère d'effet	Pulvérisateur agricole (6 % de dérive)		Pulvérisateur pneumatique, début de saison (74 % de dérive)		Pulvérisateur pneumatique, fin de saison (59 % de dérive)		NP dépassé?
				CEE (µg/L)	QR	CEE (µg/L)	QR	CEE (µg/L)	QR	
Truite arc-en-ciel	Aiguë	Cyflumétofène	0,1 × 96 h CL_{50} >1,75 µg m.a./L	2,38	**<1,36**	29,4	**<16,8**	23,4	**<13,4**	**Improbable[a]**
	Aiguë	*Cyflumétofène 20 % SC*	0,1 × 96 h CL_{50} : >83,7 µg m.a./L	2,38	<0,028	29,4	<0,35	23,4	<0,28	Non (Résultats présentés aux fins de comparaison avec le critère d'effet de la MAQT)
Méné tête-de-boule	Aiguë	Cyflumétofène	0,1 × 96 h CL_{50} >2,92 µg m.a./L	2,38	<0,82	29,4	**<10,1**	23,4	**<8,01**	**Improbable[a]**
	Chronique, premiers stades de vie	Cyflumétofène	34 j CSEO : 31,6 µg m.a./L	2,38	0,08	29,4	0,93	23,4	0,74	Non
Amphibiens [L'évaluation pour les amphibiens est fondée sur les données pour les espèces de poissons les plus sensibles]	Aiguë	Cyflumétofène	0,1 × 96 h CL_{50} >1,75 µg m.a./L [truite arc-en-ciel]	12,7	**<7,26**	157	**<89,7**	125	**<71,4**	**Improbable[a]**
	Aiguë	*Cyflumétofène 20 % SC*	0,1 × 96 h CL_{50} : >83,7 µg m.a./L [truite arc-en-ciel]	12,7	<0,15	157	**<1,88**	125	**<1,49**	**Improbable[a]**
	Chronique	Cyflumétofène	28 j CSEO : 72 µg m.a./L (taux de croissance) [Carpe]	12,7	0,17	157	**2,18**	125	**1,74**	**Oui**
D. magna	Aiguë	Cyflumétofène	0,5 × 48 h CE_{50} >8,6 µg m.a./L	2,38	<0,28	29,4	**<3,42**	23,4	**<2,72**	**Improbable[a]**
	Aiguë	*Cyflumétofène 20 % SC*	0,5 × 48 h CE_{50} : >372 µg m.a./L	2,38	<0,006	29,4	<0,08	23,4	<0,06	Non (Résultats présentés aux fins de comparaison avec le critère d'effet de la MAQT)
	Chronique	Cyflumétofène	21 j CSEO : 16,2 µg m.a./	2,38	0,15	29,4	**1,82**	23,4	**1,44**	**Improbable** (D'après un

Organisme	Exposition	Substance évaluée	Valeur du critère d'effet	Pulvérisateur agricole (6 % de dérive)		Pulvérisateur pneumatique, début de saison (74 % de dérive)		Pulvérisateur pneumatique, fin de saison (59 % de dérive)		NP dépassé?
				CEE (µg/L)	QR	CEE (µg/L)	QR	CEE (µg/L)	QR	
			L							critère d'effet où aucun effet n'était observé)
	Aiguë	B-2	0,5 × 48 h CE_{50} >0,010 mg m.a./L	1,93	<0,19	23,8	**<2,38**	18,9	**<1,89**	**Improbable[a]**
P. subcapitata	Aiguë	Cyflumétofène	0,5 × 96 h CE_{50} >11,9 µg m.a. /L	2,38	<0,20	29,4	**<2,47**	23,4	**<1,97**	**Improbable[a]**
	Aiguë	*Cyflumétofène 20 % SC*	0,5 × 72 h CE_{50} :>170 µg m.a./L	2,38	<0,014	29,4	<0,17	23,4	<0,14	Non (Résultats présentés aux fins de comparaison avec le critère d'effet de la MAQT)
A. flosaquae	Aiguë	Cyflumétofène	0,5 × 96 h CE_{50} >15,75 µg m.a /L	2,38	<0,15	29,4	**<1,87**	23,4	**<1,49**	**Improbable[a]**
N. pelliculosa	Aiguë	Cyflumétofène	0,5 × 96 h CE_{50} >17,15 µg m.a /L	2,38	<0,14	29,4	**<1,71**	23,4	**<1,36**	**Improbable[a]**
Lenticule bossue	Aiguë	Cyflumétofène	0,5 × 7 j CE_{50} >19,15 µg m.a /L	2,38	<0,12	29,4	**<1,54**	23,4	**<1,22**	**Improbable[a]**
Méné tête-de-mouton	Aiguë	Cyflumétofène	0,1 × 96 h CL_{50} >0,759 µg m.a /L	2,38	**<3,14**	29,4	**<38,7**	23,4	**<30,1**	**Improbable[a]**
S. costatum	Aiguë	Cyflumétofène	0,5 × 96 h CE_{50} >16,8 µg m.a. /L	2,38	<0,14	29,4	**<1,75**	23,4	**<1,39**	**Improbable[a]**
Huître	Aiguë	Cyflumétofène	0,5 × 96 h CE_{50} >3,15 µg m.a. /L	2,38	<0,76	29,4	**<9,33**	23,4	**<7,43**	**Improbable[a]**
Crevette mysidacé	Aiguë	Cyflumétofène	0,5 × 96 h CL_{50} >11,35 µg m.a /L	2,38	<0,21	29,4	**<2,59**	23,4	**<2,06**	**Improbable[a]**

[a] Les QR signalés sont inférieurs aux valeurs puisqu'aucun effet toxicologique définitif n'a été observé à l'une ou l'autre des concentrations mises à l'essai. Cependant, le quotient de risque aigu pour les organismes exposés au produit formulé *cyflumétofène 20 % SC* ne dépassait pas le NP. Bien qu'aucune valeur de toxicité définitive n'ait été atteinte avec le *cyflumétofène 20 % SC*, ces résultats indiquaient qu'il est peu probable que le cyflumétofène utilisé seul pose un risque pour les organismes d'eau douce à ces concentrations.

Tableau 25 Évaluation approfondie des risques pour les organismes aquatiques d'après les données d'entrée sur le ruissellement

Organisme	Exposition	Substance évaluée	Valeur du critère d'effet	Scénario le plus conservateur : fraises de l'Atlantique		NP dépassé?
				CEE [µg/L] (moment de l'échantillonnage)	QR	
Truite arc-en-ciel	Aiguë	Cyflumétofène	0,1 × 96 h CL_{50} >1,75 µg m.a./L	0,14 (96 h)	<0,08	Non
	Aiguë	*Cyflumétofène 20 % SC*	0,1 × 96 h CL_{50} : >83,7 µg m.a./L	0,14 (96 h)	<0,002	Non (Résultats présentés aux fins de comparaison avec le critère d'effet de la MAQT)
Méné tête-de-boule	Aiguë	Cyflumétofène	0,1 × 96 h CL_{50} >2,92 µg m.a./L	0,14 (96 h)	<0,05	Non
	Chronique, premiers stades de vie	Cyflumétofène	34 j CSEO : 31,6 µg m.a./L	0,048 (21 j)	0,002	Non
Amphibiens [L'évaluation pour les amphibiens est fondée sur les données pour les espèces de poissons les plus sensibles]	Aiguë	Cyflumétofène	0,1 × 96 h CL_{50} >1,75 µg m.a./L [truite arc-en-ciel]	0,75 (96 h)	<0,43	Non
	Aiguë	*Cyflumétofène 20 % SC*	0,1 × 96 h CL_{50} : >83,7 µg m.a./L [truite arc-en-ciel]	0,75 (96 h)	<0,009	Non
	Chronique	Cyflumétofène	28 j CSEO : 72 µg m.a./L (taux de croissance) [Carpe]	0,22 (21 j)	0,003	Non
D. magna	Aiguë	Cyflumétofène	0,5 × 48 h CE_{50} >8,6 µg m.a./L	0,76 (pic)	<0,09	Non
	Aiguë	*Cyflumétofène 20 % SC*	0,5 × 48 h CE_{50} : >372 µg m.a./L	0,76 (pic)	<0,002	Non (Résultats présentés aux fins de comparaison avec le critère d'effet de la MAQT)
	Chronique	Cyflumétofène	21 j CSEO : 16,2 µg m.a./L	0,048 (21 j)	0,003	Non
	Aiguë	B-2	0,5 × 48 h CE_{50} >0,010 mg m.a./L	0,62 (pic) [à l'aide du rapport de poids moléculaire]	<0,06	Non
P. subcapitata	Aiguë	Cyflumétofène	0,5 × 96 h CE_{50} >11,9 µg m.a./L	0,14 (96 h)	<0,01	Non
	Aiguë	*Cyflumétofène 20 % SC*	0,5 × 72 h CE_{50} >170 µg m.a./L	0,14 (96 h)	<0,0008	Non (Résultats

Organisme	Exposition	Substance évaluée	Valeur du critère d'effet	Scénario le plus conservateur : fraises de l'Atlantique		NP dépassé?
				CEE [µg/L] (moment de l'échantillonnage)	QR	
						présentés aux fins de comparaison avec le critère d'effet de la MAQT)
A. flosaquae	Aiguë	Cyflumétofène	0,5 × 96 h CE_{50} >15,75 µg m.a./L	0,14 (96 h)	<0,009	Non
N. pelliculosa	Aiguë	Cyflumétofène	0,5 × 96 h CE_{50} >17,15 µg m.a./L	0,14 (96 h)	<0,008	Non
Lenticule bossue	Aiguë	Cyflumétofène	0,5 × 7 j CE_{50} >19,15 µg m.a./L	0,14 (96 h)	<0,007	Non
Méné tête-de-mouton	Aiguë	Cyflumétofène	0,1 × 96 h CL_{50} >0,759 µg m.a./L	0,14 (96 h)	<0,18	Non
S. costatum	Aiguë	Cyflumétofène	0,5 × 96 h CE_{50} >16,8 µg m.a./L	0,14 (96 h)	<0,008	Non
Huître	Aiguë	Cyflumétofène	0,5 × 96 h CE_{50} >3,15 µg m.a./L	0,14 (96 h)	<0,04	Non
Crevette mysidacé	Aiguë	Cyflumétofène	0,5 × 96 h CL_{50} >11,35 µg m.a./L	0,14 (96 h)	<0,01	Non

Tableau 26 Autres matières actives homologuées pour les utilisations de Nealta Miticide

Groupe du mode d'action	Matière active	Cultures	Espèces parasitaires
1A	Chlorhydrate de formétanate	Pommes Poire	Tétranyque rouge du pommier Tétranyque à deux points
6	Abamectine	Pommes Poire	Tétranyque rouge du pommier Tétranyque à deux points Tétranyque de McDaniel
		Raisins	Tétranyque rouge du pommier Tétranyque à deux points
		Fraises	Tétranyque à deux points Tétranyque de McDaniel
10A	Clofentézine	Pommes Poire	Tétranyque rouge du pommier Tétranyque à deux points Tétranyque de McDaniel
		Fraises	Tétranyque à deux points
20B	Acéquinocyl	Pommes Poire	Tétranyque rouge du pommier Tétranyque à deux points
21A	Pyridabène	Pommes Poire Raisins Fraises	Tétranyque rouge du pommier Tétranyque à deux points Tétranyque de McDaniel
23	Spirodiclofène	Fruits à pépins Raisins	Tétranyque rouge du pommier Tétranyque à deux points Tétranyque de McDaniel

Groupe du mode d'action	Matière active	Cultures	Espèces parasitaires
Incertain	Bifénazate	Pommes	Tétranyque rouge du pommier Tétranyque à deux points Tétranyque de McDaniel
		Raisins	Tétranyque rouge du pommier Tétranyque à deux points
s. o.	Huile minérale	Pommes Poire	Tétranyque rouge du pommier (œufs d'hiver)

Tableau 27 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – Comparaison du cyflumétofène et de ses principaux produits de transformation par rapport aux seuils mentionnés par la PGST pour les substances de la voie 1

Critère de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST		Matière active – Valeurs du critère d'effet	Produits de transformation – Valeurs du critère d'effet
Toxique ou équivalent toxique, tel que défini par la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*[1]	Oui		Oui	Oui
Principalement anthropogénique[2]	Oui		Oui	Oui
Persistance[3]	Sol	Demi-vie ≥ 182 jours	Plus long TD_{50} : 10,8 jours (étude sur la dissipation au champ)	*Plus long TD_{50}* **B-1** : 36,3 jours **B-3** : 29,5 jours **AB-1** : 0,02 jour **B-2** et **AB-1 dimère** : données non disponibles, mais d'après les études menées en laboratoire, ils ne devraient pas être persistants dans l'environnement.
	Eau	Demi-vie ≥ 182 jours	Plus long TD_{50} dans un système aérobie eau/sédiment (TD_{50} combiné) : 14,6 jours Plus long TD_{50} dans un système anaérobie eau/sédiment (TD_{50} combiné) : 17,5 jours	*Plus long TD_{50} dans un système eau/sédiment (TD_{50} combiné)* **B-1** : 320 jours (aérobie) **B-3** : Non disponible, mais ne devrait pas être présent dans l'eau. **A-2**, **AB-1** et **AB-1 dimère** : données non disponibles, mais d'après les études menées en laboratoire, ils ne devraient pas être persistants dans l'environnement.
	Sédiment	Demi-vie ≥ 365 jours		
	Air	Demi-vie ≥ 2 jours ou signe de transport sur de longues	Non présent dans les filtres pour substances volatiles au cours des études sur la biotransformation. La volatilisation ne devrait pas être une voie de dissipation importante, et le transport à	**B-1** et **B-3** : Non disponible, mais présents à l'état de traces dans certains filtres pour substances volatiles au cours des études sur la biotransformation aérobie. **Autres** : Non disponible

Critère de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST		Matière active – Valeurs du critère d'effet	Produits de transformation – Valeurs du critère d'effet
		distances	grande distance dans l'atmosphère est improbable en raison de la pression de vapeur (<$5,9 \times 10^{-6}$ Pa) et de la constante de la loi d'Henry (<$9,227 \times 10^{-7}$ atm-m³/mol). Le requérant a présenté une étude pour le calcul d'Atkinson (n° de l'ARLA 2308948; non examiné par EAD). La demi-vie globale calculée pour la dégradation du cyflumétofène dans l'air (réaction avec les radicaux OH) était de 12,7 heures.	
Bioaccumulation[4]	Log $K_{oe} \geq 5$		4,3	**Autres** : Non requis, puisque la valeur du facteur de bioconcentration pour le total de résidus est disponible.
	Facteur de bioconcentration ≥ 5 000		Valeur du facteur de bioconcentration (L/kg) : < 250 (total de résidus)	La valeur du facteur de bioconcentration < 250 est fondée sur la somme de tous les résidus radioactifs, incluant **B-1**, **A-2**, **AB-1** et **AB-1 dimère**. **B-3** ne devrait pas répondre aux critères en raison de sa grande solubilité et de sa structure.
	Facteur de bioaccumulation ≥ 5 000		Non disponible	**Tous** : Non requis, puisque la valeur du facteur de bioconcentration pour le total de résidus est disponible.
La substance chimique est-elle considérée comme une substance de la voie 1 aux fins de la PGST (les quatre critères doivent être respectés)?			Non, elle ne répond pas à tous les critères définissant les substances de la voie 1 de la PGST.	Non, ils ne répondent pas à tous les critères définissant les substances de la voie 1 de la PGST.

1. Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides en fonction des critères de la PGST, tous les pesticides seront considérés comme toxiques ou équivalents à toxiques. S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité peut être approfondie (c'est-à-dire si la substance répond à tous les autres critères de la voie 1 de la PGST).
2. Aux termes de la politique, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des experts, sa concentration dans l'environnement est attribuable en grande partie à l'activité humaine plutôt qu'à des sources naturelles ou à la libération découlant d'un phénomène naturel.
3. Si un pesticide et/ou un ou plusieurs de ses produits de transformation répondent à un critère de persistance dans un milieu donné (sol, eau, sédiments ou air), alors l'ARLA estime que ces substances répondent au critère de la persistance.
4. L'ARLA préfère les données obtenues sur le terrain (par exemple, facteur de bioaccumulation) à celles obtenues en laboratoire (par exemple, facteur de bioconcentration), qui sont elles-mêmes préférées aux propriétés chimiques (par exemple, log K_{oe}).

Annexe II Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus – conjoncture internationale et répercussions commerciales

Tableau 1 Différences entre les limites maximales de résidus au Canada et dans les autres administrations

Sept des limites maximales de résidus (LMR) fixées au Canada sont les mêmes que celles en vigueur aux États-Unis (É.-U.). Dans quatre cas, les É.-U. n'ont pas établi de tolérances alors que le Canada a établi une LMR.

Tableau 1 Différences entre les LMR canadiennes et celles des autres administrations

Denrée	Canada (ppm)	États-Unis (ppm)	Codex* (ppm)
Compote de pommes	0,6	Aucune établie	Non examiné par Codex
Pelure d'agrume	0,4	Aucune établie	
Lait	0,003	Aucune établie	
Graisse, viande et sous-produits de viande de bovins, de chèvres, de chevaux et de moutons	0,03	Aucune établie	

* La Commission du Codex Alimentarius est un organisme international sous l'égide des Nations Unies, qui fixe des normes alimentaires internationales, notamment des LMR.

Les LMR peuvent varier d'un pays à l'autre pour un certain nombre de raisons, notamment des différences quant à l'utilisation des pesticides et à l'emplacement des essais sur le terrain qui servent à générer des données sur l'analyse chimique des résidus. Pour les produits d'origine animale, les différences de LMR peuvent être liées à des différences sur le plan des pratiques et de la nourriture destinée au bétail.

En application de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA), le Canada, les États-Unis et le Mexique se sont engagés à réduire au maximum ces différences sur le plan des LMR. L'harmonisation des LMR permettra de normaliser la protection de la santé humaine dans l'ensemble de l'Amérique du Nord et de favoriser le libre échange de produits alimentaires sains. Jusqu'à ce qu'une telle harmonisation soit réalisée, les LMR canadiennes précisées dans le présent document sont nécessaires. Les différences de LMR décrites ci-dessus ne devraient pas avoir de répercussions commerciales négatives ni nuire à la compétitivité internationale des entreprises canadiennes ni avoir d'effets négatifs sur l'une ou l'autre des régions du Canada.

Références

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

1.0 Analyse chimique

N° de document de l'ARLA Référence

2146667 2007, Identification of impurities in OK-5101 technical, DACO: 2.12.2,2.13.4,IIA 1.10.2 CBI

2146668 2007, Further validation of analytical method OTSA-0167 for OK-5101 and impurities, DACO: 2.12.2,2.13.1,2.13.2,2.13.4,IIA 1.10.2,IIA 2.5.2.1,IIA 2.5.2.4,IIA 4.2.1 CBI

2146669 2006, Physical properties: Nuclear magnetic resonance (NMR) of impurities of OK-5101 technical - A-2, B-2, AB-8, AB-9, AB-10, AB-11, AB-12, and AB-13, DACO: 2.12.2,2.13.2,2.13.4,IIA 1.10.2,IIA 2.5.2.3 CBI

2146670 2009, Composition of components in Cyflumetofen technical, DACO: 2.13.3,IIA 1.11.1 CBI

2146673 2004, Composition of components in OK-5101 technical (include validation of analytical methods), DACO: 2.13.1,2.13.3,7.2.5,IIA 1.11.1,IIA 1.11.2,IIA 4.2.1,IIA 4.2.7 CBI

2146674 2011, Cyflumetofen technical - Product identity and disclosure of ingredients, including manufacturing process, discussion of formation of impurities, and certified limits, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.12.2,IIA 1.8.1,IIA 1.8.2,IIA 1.9.1.1,IIA 1.9.2,IIA 1.9.3

2146676 2002, OK-5101 pure: Determination of melting point, DACO: 2.14.4,IIA 2.1.1

2146677 2002, OK-5101 pure: Determination of boiling point, DACO: 2.14.5,IIA 2.1.2

2146678 2002, OK-5101 pure: Screening test for thermal stability, DACO: 2.14.13,IIA 2.1.3

2146685 2004, Determination of the flammability of OK-5101, DACO: 2.16,IIA 2.11.1

2146686 2004, Determination of the auto-ignition temperature of OK-5101, DACO: 2.16,IIA 2.11.2

2146687 2004, Statement on the explosive properties of OK-5101, DACO: 2.16,IIA 2.13

2146689 2004, Statement on the oxidizing properties of OK-5101, DACO: 2.16,IIA 2.15

2146693 2011, BAS 9210 I (TGAI): Determination of pH, DACO: 2.16,IIA 2.16

2146694 2011, Storage stability and corrosion characteristics of OK-5101, DACO: 2.14.14,IIA 2.17.1

2146697 2011, OK-5101: Stability to normal and elevated temperature, metals, and metal ions, DACO: 2.14.13,IIA 2.17.2

2146700 2003, OK-5101 pure: Determination of density, DACO: 2.14.6,IIA 2.2

2146702 2002, OK-5101 pure: Vapour pressure study, DACO: 2.14.9,IIA 2.3.1

2146703 2006, OK-5101 - Calculation of Henry's law constant, DACO: 2.16,IIA 2.3.2

2146705 2001, OK-5101 pure: Determination of color, DACO: 2.14.1,2.14.2,IIA 2.4.1

2146706 2001, OK-5101 pure: Determination of physical state, DACO: 2.14.1,2.14.2,IIA 2.4.1

N° de document de l'ARLA Référence

2146707	2006, Determination of appearance of OK-5101, DACO: 2.14.1,2.14.2,2.14.3,IIA 2.4.1,IIA 2.4.2
2146709	2001, OK-5101 pure: Determination of odor, DACO: 2.14.3,IIA 2.4.2
2146714	2002, OK-5101 pure: Determination of ultraviolet-visible absorption (UV/VIS) spectrum, DACO: 2.13.2,2.14.12,IIA 2.5.1.1,IIA 2.5.1.5
2146715	2002, OK-5101 pure: Determination of IR spectrum, DACO: 2.13.2,IIA 2.5.1.2
2146716	2006, Physical properties: Nuclear magnetic resonance (NMR), DACO: 2.13.2,IIA 2.5.1.3
2146717	2003, OK-5101 pure: Determination of mass spectrum, DACO: 2.13.2,IIA 2.5.1.4
2146718	2002, OK-5101 pure: Solubility study in water, DACO: 2.14.7,IIA 2.6
2146719	2003, OK-5101 pure: Solubility study in organic solvents, DACO: 2.14.8,IIA 2.7
2146720	2004, OK-5101 pure: Determination of n-octanol/water partition coefficient, DACO: 2.14.11,IIA 2.8.1
2146733	2006, OK-5101 - Calculation of dissociation constant, DACO: 2.14.10,8.2.3.2,IIA 2.9.5
2146736	2011, Multi-lateral submission for the evaluation of the active substance BAS 9210 I. OECD summary and evaluation (Tier II). Section 1: Identity, physical and chemical properties and further information, DACO: 10.6,12.7,2.16,8.6,Document M,IIA 3.10
2146737	2011, Sample of Analytical standards, DACO: 2.15,IIA 4.1.1
2146738	2004, OK-5101 technical: Determination of purity and stability, DACO: 2.13.1,7.2.5,IIA 4.2.1,IIA 4.2.7
2146739	2011, Evaluation of BAS 9210 I and its metabolite B-1 FDA multiresidue method (MRM) testing, DACO: 7.2.2,8.2.2.1,IIA 4.2.5,IIA 4.4
2146744	2007, Development and validation of an analytical method for the analysis of B-1 in soil, DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4
2146745	2008, Development and validation of an analytical method for the analysis of AB-1 in soil, DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4
2146747	2008, Development and validation of an analytical method for the analysis of 2-(trifluoromethyl)benzamide, B-3 in soil, DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4
2146748	2011, Validation of BASF analytical method D1002: Determination of Cyfloumetofen (BAS 9210 I) and its metabolites in soil using LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4
2146749	2011, Independent laboratory validation of BASF analytical method D1002: Determination of Cyflumetofen (BAS 9210 I) and its metabolites in soil using LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4
2146750	2007, Development and validation of an analytical method for the determination of OK-5101 in soil, DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4
2146751	2008, Development and validation of an analytical method for the analysis of 2-(trifluoromethyl)benzamide, B-3 in aqueous samples, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5

N° de document de l'ARLA Référence

2146752 2008, Development and validation of an analytical method for the analysis of AB-11 in iso-medium, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5

2146754 2009, Development and validation of an analytical method for the analysis of residues of B-1 in water, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5

2146755 2009, Development and validation of an analytical method for the analysis of residues of B-3 in water, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5

2146756 2007, Development and validation of an analytical method for the determination of OK-5101 residues in water, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5

2146758 2007, Development and validation of an analytical method for the analysis of AB-1 in 0.01 M CaCl2, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5

2146759 2007, Development and validation of an analytical method for the analysis of B-1 in 0.01 M CaCl2, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5

2146760 2009, Development and validation of an analytical method for the analysis of AB-1 in sediment, DACO: 8.2.2.2,IIA 4.6

2146762 2011, Validation of test solution preparations and analytical methods for use in the determination of BAS 9210-I in various media used in environmental toxicity studies (Including final report amendment), DACO: 8.2.2.2,IIA 4.6

2199457 2012, Summary and evaluation (Tier II & III) Document J, DACO: 0.8.11,0.8.12,Document J

2199458 2012, Composition of components in Cyflumetofen technical (Including amendment no. 2), DACO: 2.13.3,IIA 1.11.1 CBI

2199459 2012, Composition of components in Cyflumetofen technical (Including amendment no. 1), DACO: 2.13.3,IIA 1.11.1 CBI

2199460 2012, Composition of Components in OK-5101 Technical (Include Validation of Analytical Methods) (Including Amendment No. 1), DACO: 2.13.1,2.13.3,7.2.5,IIA 1.11.1,IIA 1.11.2,IIA 4.2.1,IIA 4.2.7 CBI

2199461 2012, Product Group A:Cyflumetofen Technical - Product Identity and Disclosure of Ingredients, Including Manufacturing Process, Discussion of Formation of Impurities, and Certified Limits, DACO: 2.11.2,IIA 1.8.2 CBI

2199462 2007, Determination of an active ingredient in OK-5101 pure grade (lot no.01E1), DACO: 2.13.1,IIA 4.2.1

2210997, 2210998 2012, Validation of test solution preparations and analytical methods for use in the determination of BAS 9210-I in various media used in environmental toxicity studies (Including final report amendment and final report amendment no. 2), DACO: 8.2.2.2,IIA 4.6

2355564 2013, Validation of method D1307: Determination of residues of Cyflumetofen (BAS 9210 I) metabolites, A-2, A-12 and AB-1 in surface and drinking water using LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5

2216376 2012, BASF Response to PMRA Clarification Notice for Cyflumetofen Technical, DACO: 2.12.2,2.13.4,IIA 1.10.2 CBI

N° de document de l'ARLA Référence

2216378 2012, Clarification Notice for Cyflumetofen Technical (2012-0156) dated 2012-07-18, DACO: 2.12.2,2.13.4,IIA 1.10.2 CBI

2145784 2011, Multi-lateral submission for the evaluation of the plant protection product BAS 9210 2 I. OECD summary and evaluation (Tier III). Section 1: Identity, physical and chemical properties and further information, DACO: 12.7,3.7,Document M

2145786 2011, Multi-lateral submission for the evaluation of the plant protection product BAS 9210 2 I. OECD summary and evaluation (Tier III). Section 2: Analytical methods, DACO: 12.7,3.7,5.1,7.1,8.1,Document M

2145799 2011, DACO 3.1.1 to 3.1.4, DACO: 2.1,2.2,2.3,2.3.1,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9,3.1.1,3.1.2,3.1.3,3.1.4,IIA 1.1,IIA 1.2,IIA 1.3,IIA 1.4,IIA 1.5.1,IIA 1.5.2,IIA 1.6,IIA 1.7

2145801 2011, BAS 9210 2 I: (Nealta miticide and Sultan miticide) - Group A - Product Identity, Composition and Analysis, DACO: 3.1.2,3.1.3,3.1.4,3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1,3.3.2,3.5.4,IIIA 1.2.1,IIIA 1.2.2,IIIA 1.2.3,IIIA 1.3,IIIA 1.4.1,IIIA 1.4.2,IIIA 1.4.3.1,IIIA 1.4.3.2,IIIA 1.4.3.3,IIIA 1.4.4,IIIA 1.4.5.1,IIIA 1.4.5.2,IIIA 1.5

2145803 2011, Formulation type, container material and description, miscibility, dielectric breakdown, DACO: 3.5.13,3.5.15,3.5.4,3.5.5,IIIA 1.5,IIIA 2.11,IIIA 2.12,IIIA 2.14

2145846 2011, BAS 9210 2 I: Determination of physical/chemical properties, DACO: 3.5.1,3.5.11,3.5.12,3.5.2,3.5.3,3.5.6,3.5.7,3.5.8,3.5.9,IIIA 2.1,IIIA 2.2.1,IIIA 2.2.2,IIIA 2.3.2,IIIA 2.4.1,IIIA 2.4.2,IIIA 2.5.1,IIIA 2.5.2,IIIA 2.6.1

2145848 2011, Rationale for delayed submission of the 12 month storage stability, corrosion characteristics, resistance of the packaging material to its contents and description of container material study of BAS 9210 2I, DACO: 3.5.14,IIIA 2.13,IIIA 4.1.3

2145850 2003, Statement on the explosive properties of OK-5101 20 SC, DACO: 3.5.12,IIIA 2.2.1

2145851 2003, Determination of the flash-point of OK-5101 20 SC, DACO: 3.5.11,IIIA 2.3.1,IIIA 2.3.2

2145853 2011, BAS 9210 2 I: Accelerated storage stability, DACO: 3.5.10,IIIA 2.7.1,IIIA 2.7.2

2145855 2011, Validation of analytical method AFR0088/01: Determination of BAS 9210 I in BAS 9210 I SC formulations by reverse-phase HPLC Using UV Detection, DACO: 3.4.1,IIIA 5.2.1

2146655 2011, Multi-lateral submission for the evaluation of the active substance BAS 9210 I. OECD summary and evaluation (Tier II). Section 2: Analytical methods, DACO: 12.7,2.16,5.1,7.1,8.1 (OECD),Document M

2146673 2004, Composition of components in OK-5101 technical (include validation of analytical methods), DACO: 2.13.1,2.13.3,7.2.5,IIA 1.11.1,IIA 1.11.2,IIA 4.2.1,IIA 4.2.7 CBI

2.0 Effets sur la santé humaine et animale

N° de document de l'ARLA Référence

2145864 2011, BAS 9210 2 I - Acute oral toxicity study in rats, DACO: 4.6.1,IIIA 7.1.1

2145866 2011, BAS 9210 2 I - Acute dermal toxicity study in rats, DACO: 4.6.2,IIIA 7.1.2

2145868 2011, BAS 9210 2 I: Acute inhalation toxicity (nose only) study in the rat, DACO: 4.6.3,IIIA 7.1.3

2145870 2011, BAS 9210 2 I - Acute dermal irritation/corrosion in rabbits, DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4

2145871 2011, BAS 9210 2 I - Acute eye irritation in rabbits, DACO: 4.6.4,IIIA 7.1.5

2145876 2011, BAS 9210 2 I - Local lymph node assay (LLNA) in mice (CBA/CaCrl), DACO: 4.6.6,IIIA 7.1.6

2146768 2011, 14C-BAS 9210 I (Cyflumetofen) - Study on the plasmakinetics in mice (Including amendment no. 1), DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1

2146769 2004, (14C)OK-5101 (Phenyl-ring-U- and Tolyl-ring-U-label): Metabolic fate in rats (preliminary study), DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1

2146770 2004, (14C)OK-5101 (phenyl-ring-U-and tolyl-ring-U-label): Metabolic fate in rats (pharmacokinetics), DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1

2146771 2004, (14C)OK-5101 (phenyl-ring-U-and tolyl-ring-U-label): Metabolic fate in rats (biliary excretion study), DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1

2146773 2004, (14C)OK-5101 (phenyl-ring-U-and tolyl-ring-U-label): Metabolic fate in rats (quantitation and identification of metabolites in bile), DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1

2146774 2004, (14C)OK-5101 (phenyl-ring-U-and tolyl-ring-U-label): Metabolic fate in rats (elimination balance), DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1

2146775 2004, (14C)OK-5101 (phenyl-ring-U-and tolyl-ring-U-label): Metabolic fate in rats (quantitation and identification of metabolites in urine and feces), DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1

2146776 2004, (14C)OK-5101 (phenyl-ring-U-and tolyl-ring-U-label): Metabolic fate in rats (tissue distribution), DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1

2146777 2008, (Tolyl-U-14C)-OK-5101: Excretion and tissue distribution in the rat, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1

2146780 2011, BAS 9210 I (Cyflumetofen) - Immunotoxicity study in female Wistar rats - Administration via the diet for 4 weeks, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,IIA 5.10

2146782 2003, OK-5101 technical: Acute oral toxicity to the rat (fixed dose method), DACO: 4.2.1,IIA 5.2.1

2146783 2003, OK-5101 - Acute dermal toxicity to the rat, DACO: 4.2.2,IIA 5.2.2

2146784 2003, OK-5101 - Acute (four-hour) inhalation study in rats, DACO: 4.2.3,IIA 5.2.3

2146785 2005, Acute inhalation study in rats with OK-5101: HLS study OSK 031/024380, DACO: 4.2.3,IIA 5.2.3

2146786 2003, OK-5101 - Skin irritation to the rabbit, DACO: 4.2.5,IIA 5.2.4

2146787 2003, OK-5101 - Eye irritation to the rabbit, DACO: 4.2.4,IIA 5.2.5

2146788	2003, Assessment of contact hypersensitivity to OK-5101 in the albino guinea pig (maximisation-test), DACO: 4.2.6,IIA 5.2.6
2146791	2004, OK-5101: Repeated dose 28-day oral toxicity study in rats, DACO: 4.3.3,IIA 5.3.1
2146792	2004, OK-5101: Repeated dose 28-day oral toxicity study in rats, DACO: 4.3.3,IIA 5.3.1
2146793	2001, OK-5101: Repeated dose 2-week oral toxicity study in rats, DACO: 4.3.3,IIA 5.3.1
2146794	2003, 28-Day repeated oral dose toxicity study of OK-5101 in beagle dogs, DACO: 4.3.3,IIA 5.3.1
2146795	2003, 28-Day repeated oral dose toxicity study of OK-5101 in beagle dogs, DACO: 4.3.3,IIA 5.3.1
2146796	2004, OK-5101: Repeated dose 90-day oral toxicity study in rats, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
2146797	2004, OK-5101: Repeated dose 90-day oral toxicity study in rats, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
2146798	2004, OK-5101: Repeated dose 28-day oral toxicity study in mice, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
2146799	2004, OK-5101: Repeated dose 28-day oral toxicity study in mice, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
2146800	2004, OK-5101: Repeated dose 90-day oral toxicity study in mice, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
2146801	2004, OK-5101: Repeated dose 90-day oral toxicity study in mice, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
2146802	2003, 90-Day repeated oral dose toxicity study of OK-5101 in Beagle dogs, DACO: 4.3.2,IIA 5.3.3
2146803	2003, 90-Day repeated oral dose toxicity study of OK-5101 in Beagle dogs, DACO: 4.3.2,IIA 5.3.3
2146804	2008, 1-Year repeated oral dose toxicity study of OK-5101 in Beagle dogs (Including amendment no. 1 and amendment no. 2), DACO: 4.3.2,IIA 5.3.4
2146806	2008, 1-Year repeated oral dose toxicity study of OK-5101 in Beagle dogs (Including amendment no. 1 and amendment no. 2), DACO: 4.3.2,IIA 5.3.4
2146807	2010, BAS 9210 I (Cyflumetofen) - Repeated dose 28-day dermal toxicity study in Wistar rats, DACO: 4.3.5,IIA 5.3.7
2146809	2001, OK-5101: Bacterial reverse mutation test, DACO: 4.5.4,IIA 5.4.1
2146811	2011, BAS 9210 I (Cyflumetofen) - In vitro chromosome aberration assay in V79 cells, DACO: 4.5.6,IIA 5.4.2
2146812	2003, OK-5101: In vitro mammalian chromosome aberration test, DACO: 4.5.6,IIA 5.4.2
2146813	2007, Evaluation of the mutagenic activity of OK-5101 in an in vitro mammalian cell gene mutation test with L5178Y mouse lymphoma cells, DACO: 4.5.5,IIA 5.4.3
2146814	2003, OK-5101: Micronucleus test in mice, DACO: 4.5.7,IIA 5.4.4
2146815	2007, Evaluation of DNA repair inducing ability of OK-5101 in male rat hepatocytes (in vivo rat hepatocyte DNA-repair assay), DACO: 4.5.8,IIA 5.4.5
2146816	2004, OK-5101: Repeated dose 1-year oral toxicity study in rats, DACO: 4.4.1,4.4.4,IIA 5.5.1

2146817 2004, OK-5101: Repeated dose 1-year oral toxicity study in rats, DACO: 4.4.1,4.4.4,IIA 5.5.1

2266332 2012, BAS 9210 I (Cyflumetofen): Repeated dose 1-year oral toxicity study in rats. DACO: 4.4.1,IIA 5.5.1

2146821 2004, OK-5101: Carcinogenicity study in rats, DACO: 4.4.2,4.4.4,IIA 5.5.2

2146822 2004, OK-5101: Carcinogenicity study in rats, DACO: 4.4.2,4.4.4,IIA 5.5.2

2351972 2013, BAS 9210 I (Cyflumetofen): Carcinogenicity study in rats, DACO: 4.4.2, 4.4.4,IIA 5.5.2

2383789 2013, Requested supplemental data from Cyflumetofen rat cancer studies, DACO: 4.4.2,4.4.4,IIA 5.5.2

2146823 2004, OK-5101: Carcinogenicity study in mice, DACO: 4.4.3,IIA 5.5.3

2146824 2004, OK-5101: Carcinogenicity study in mice, DACO: 4.4.3,IIA 5.5.3

2340604 2013, BAS 9210 I (Cyflumetofen): Carcinogenicity study in mice, DACO: 4.4.3,IIA 5.5.3

2146826 2002, OK-5101: Preliminary reproductive toxicity study in rats, DACO: 4.5.1,IIA 5.6.1

2146827 2004, OK-5101: Reproductive toxicity study in rats, DACO: 4.5.1,IIA 5.6.1

2146828 2004, OK-5101: Reproductive toxicity study in rats, DACO: 4.5.1,IIA 5.6.1

2146829 2001, Oral (gavage) dosage-range developmental toxicity study of OK-5101 in rats, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10

2146830 2001, Oral (gavage) developmental toxicity study of OK-5101 in rats, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10

2146831 2003, Oral (stomach tube) developmental toxicity study of OK-5101 in rabbits, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10

2146832 2003, Final pilot report: Oral (stomach tube) dosage-range developmental toxicity study of OK-5101 in rabbits, DACO: 4.5.3,IIA 5.6.11

2146833 2008, Triethyltin bromide - Positive control study for neurotoxicity in Wistar rats single intraperitoneal administration, DACO: 4.5.12,IIA 5.7.1

2146834 2009, Positive control study concerning neurotoxicity in Wistar rats - Single administration by gavage or subcutaneously, DACO: 4.5.12,IIA 5.7.1

2146835 2010, BAS 9210 I (Cyflumetofen) - Acute oral neurotoxicity study in Wistar rats - Administration via gavage, DACO: 4.5.12,IIA 5.7.1

2146836 2011, BAS 9210 I (Cyflumetofen) - Repeated dose 90-day oral neurotoxicity study in Wistar rats - Administration via the diet, DACO: 4.5.13,IIA 5.7.4

2146837 2008, Consultancy report - Toxicity prediction assessment of B-1, DACO: 4.8,IIA 5.8

2146838 2008, Consultancy report - Toxicity prediction assessment of B-3, DACO: 4.8,IIA 5.8

2146839 2009, Evaluation of DNA repair inducing ability of B-1 in male rat hepatocytes (in vivo rat hepatocyte DNA-repair assay), DACO: 4.8,IIA 5.8

2146840 2009, Evaluation of the mutagenic activity of 2-(trifluoromethyl)benzamide, B-3 in the Salmonella typhimurium reverse mutation assay and the Escherichia coli reverse mutation assay (with independent repeat), DACO: 4.8,IIA 5.8

2146841 2009, Evaluation of the ability of 2-(trifluoromethyl)benzamide, B-3 to induce chromosome aberrations in cultured peripheral human lymphocytes (with repeat experiment), DACO: 4.8,IIA 5.8

2146842 2009, Evaluation of the mutagenic activity of 2-(trifluoromethyl)benzamide, B-3 in an in vitro mammalian cell gene mutation test with L5178Y mouse lymphoma cells (with independent repeat), DACO: 4.8,IIA 5.8

2146843 2009, Evaluation of DNA repair inducing ability of 2-(trifluoromethyl)benzamide, B-3 in male rat hepatocytes (in vivo rat hepatocyte DNA-repair assay), DACO: 4.8,IIA 5.8

2146844 2004, Evaluation of the mutagenic activity of B-1 in the *Salmonella typhimurium* reverse mutation assay and the *Escherichia coli* reverse mutation assay (with independent repeat), DACO: 4.8,IIA 5.8

2146846 2004, Evaluation of the mutagenic activity of B-1 in an in vitro mammalian cell gene mutation test with L5178Y mouse lymphoma cells (with independent repeat), DACO: 4.8,IIA 5.8

2146847 2004, Evaluation of the ability of B-1 to induce chromosome aberrations in cultured peripheral human lymphocytes, DACO: 4.8,IIA 5.8

2146848 2004, Assessment of acute oral toxicity with B-1 in the rat (acute toxic class method), DACO: 4.8,IIA 5.8

2199464 2012, Cyflumetofen: Androgen receptor binding - (rat prostate cytosol), DACO: 4.5.8,IIA 5.4.5

2199465 2012, Cyflumetofen - Oestrogen receptor binding assay using rat uterine cytosol, DACO: 4.5.8,IIA 5.4.5

2199466 2011, Cyflumetofen - H295R steroidogenesis assay, DACO: 4.5.8,IIA 5.4.5

2199467 2011, Cyflumetofen - Estrogen receptor transcriptional activation (human cell line (HeLa-9903)), DACO: 4.5.8,IIA 5.4.5

2199468 2011, Cyflumetofen - Aromatase (human recombinant) assay, DACO: 4.5.8,IIA 5.4.5

2210992 2011, Cyflumetofen - Aromatase (human recombinant) assay, DACO: 4.5.8,IIA 5.4.5

2210993 2011, Cyflumetofen - Estrogen receptor transcriptional activation (human cell line (HeLa-9903)), DACO: 4.5.8,IIA 5.4.5

2210994 2011, Cyflumetofen - H295R steroidogenesis assay, DACO: 4.5.8,IIA 5.4.5

2210995 2012, Cyflumetofen - Oestrogen receptor binding assay using rat uterine cytosol, DACO: 4.5.8,IIA 5.4.5

2210996 2012, Cyflumetofen: Androgen receptor binding - (rat prostate cytosol), DACO: 4.5.8,IIA 5.4.5

2213326 2004, Evaluation of the mutagenic activity of AB13 (impurity of OK-5101) in an in vitro mammalian cell gene mutation test with L5178Y mouse lymphoma cells (with independent repeat), DACO: 4.5.5,IIA 5.4.3

2266336 2012, BAS 9210 I (Cyflumetofen): Repeated dose 1-year oral toxicity study in rats, DACO: 4.3.2,IIA 5.3.4

2266340 2012, BAS 9210 I (Cyflumetofen): Repeated dose 1-year oral toxicity study in rats, DACO: 4.3.2,IIA 5.3.4

2278413 2013, Saturation binding information for Cytosol isolated 24-Sept-2011, DACO: 4.5.8,IIA 5.4.5

2278414 2013, Saturation binding information for Cytosol isolated 24-Sept-2011, DACO: 4.5.8,IIA 5.4.5

2288011 2013, IET Historical data luminal dilation-gland uterine horn, DACO: 4.4.2,4.4.4,IIA 5.5.2

2297486 DACO: IR_List

2292026	2013, Freezer storage stability of Cyflumetofen (BAS 9210 I) and its relevant metabolites in plant samples, DACO: 7.3,IIA 6.1.1
2146021	2011, Magnitude of Cyflumetofen residues in the tree nut group following applications of Cyflumetofen, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.4
2146022	2011, Processed Commodity (PC) Residue Evaluation of Cyflumetofen 20 SC applied to Citrus, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.5,7.4.6,IIA 6.5.3
2146739	2011, Evaluation of BAS 9210 I and its metabolite B-1 FDA multiresidue method (MRM) testing, DACO: 7.2.2,8.2.2.1,IIA 4.2.5,IIA 4.4
2146740	2011, Independent Laboratory Validation of Analytical Method Number D1003: Method for Determination of Residues of Cyflumetofen (BAS 9210 I) and Its Metabolites in Plant Matrices Using LC-MS/MS, DACO: 7.2.3,8.2.2.1,IIA 4.2.6,IIA 4.4
2146742	2011, Validation of Analytical Method Number D1003: Method For Determination of Residues of Cyflumetofen (BAS 9210 I) and Its Metabolites in Plant Matrices Using LC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
2146855	2011, Freezer storage stability of Cyflumetofen (BAS 9210 I) and its relevant metabolites in plant samples - Zero to twelve months analysis, DACO: 7.3,IIA 6.1.1
2146858	2004, Metabolic fate of (14C) OK-5101 (labeled in the phenyl and tolyl rings) in eggplants, DACO: 6.3,IIA 6.2.1
2146859	2004, Metabolic fate of (14C) OK-5101 (labeled in the phenyl and tolyl rings) in apples, DACO: 6.3,IIA 6.2.1
2146860	2004, (14C)OK-5101 (phenyl-ring-U-and tolyl-ring-U-label): A metabolism study on satsuma mandarin, DACO: 6.3,IIA 6.2.1
2146863	2011, The metabolism of 14C-Cyflumetofen in lactating goats, DACO: 6.2,IIA 6.2.3
2146865	2011, 14C-BAS 9210 I (Cyflumetofen) - Absorption, distribution and excretion after repeated oral administration in lactating goats, DACO: 6.2,IIA 6.2.3
2146869	2011, Magnitude of Cyflumetofen (BAS 9210 I) in Pomefruit Following Applications of BAS 9210 0I, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.2
2146871	2011, Magnitude of Cyflumetofen (BAS 9210 I) in Apple Processed Fractions Following Applications of BAS 9210 0I, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.5,7.4.6,IIA 6.3.2,IIA 6.5.3
2146874	2011, Magnitude of Cyflumetofen (BAS 9210 I) in strawberry following applications of BAS 9210 0I, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.4
2146875	2011, Raw agricultural commodity (RAC) residue evaluation of Cyflumetofen 20 SC applied to tomatoes, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.4
2146877	2011, Raw Agricultural Commodity Residue Evaluation Of Cyflumetofen 20 SC Applied To Grapes, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.4
2146879	2011, Processed Commodity (PC) Residue Evaluation of Cyflumetofen 20 SC Applied to Tomatoes, DACO: 7.4.5,IIA 6.3.4,IIA 6.5.3
2146882	2011, Cyflumetofen: Justification to waive the data requirement for animal feeding study, DACO: 7.5,7.6,IIA 6.4.2
2146883	2011, Magnitude of Cyflumetofen residues in processed grapes following applications of Cyflumetofen, DACO: 7.4.5,IIA 6.5.3
2146884	2011, Confined rotational crop study with 14C-BAS 9210 I, DACO: 7.4.4,IIA 6.6.1,IIA 6.6.2

2199469 2012, Magnitude of Cyflumetofen residues in citrus following applications of Cyflumetofen, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.1

2241113 2012, Independent laboratory validation of analytical method number D1202: Determination of BAS 9210 I residues and its metabolite in several animal tissue matrices by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3

2146854 2011, Study on the Dermal Penetration of 14C-BAS 9210 in BAS 9210 01 in Rats, DACO 5.8 (1)

2146853 2009, Determination of the Dermal Absorption of OK-5101 in Human Skin, DACO 5.8 (2)

2145889 2011, Dislodgeable Foliar Residues on Grape after Application of BAS 9210 0I, DACO 5.9

2115788 2008, Agricultural Reentry Task Force (ARTF). Data Submitted by the ARTF to Support Revision of Agricultural Transfer Coefficients. Submission #2006-0257.

2.0 Environnement

N° de document de l'ARLA Référence

2145804 2006, 96-Hour acute toxicity study in rainbow trout with OK-5101 20% SC (static), DACO: 9.5.4,IIIA 10.2.2.1

2145807 2006, Acute toxicity study in *Daphnia magna* with OK-5101 20% SC (static), DACO: 9.3.2,9.3.4,IIIA 10.2.2.2

2145809 2006, Fresh water algal growth inhibition test with OK-5101 20% SC, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIIA 10.2.2.3

2145811, 2145812 2003, Acute oral toxicity study in the honeybee with OK-5101 20 SC (laboratory test), DACO: 9.2.4.2,9.2.8,IIIA 10.4.2.1,IIIA 10.4.2.2

2145814 2006, Acute contact toxicity study in the honeybee with OK-5101 20% SC (laboratory test), DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.2.2

2145817 2004, Toxicity study in the parasitic wasp *Aphidius rhopalosiphi* with OK-5101 20 SC (laboratory test), DACO: 9.2.6,9.2.8,IIIA 10.5.1

2145819 2004, Dose response toxicity study in the predatory mite *Typhlodromus pyri* with OK-5101 20 SC (laboratory test), DACO: 9.2.6,9.2.8,IIIA 10.5.1

2145832 2006, Acute contact toxicity study in the honeybee with OK-5101 20% SC (laboratory test), DACO: 9.2.8,IIIA 10.6.2

2145835, 2145837 2006, Acute toxicity study in the earthworm *Eisenia fetida fetida* with OK-5101 20% SC, DACO: 9.2.8,IIIA 10.6.2

2145838, 2145840 2011, Cyflumetofen 20SC: Effects on the vegetative vigor of non-target terrestrial plants (tier II), DACO: 9.8.4,9.8.6,IIIA 10.8.1.2

2145842, 2145845 2011, Cyflumetofen 20SC: Effects on the seedling emergence and growth of non-target terrestrial plants (Tier II), DACO: 9.8.4,9.8.6,IIIA 10.8.1.3

2145846	2011, BAS 9210 2 I: Determination of physical/chemical properties, DACO: 3.5.1,3.5.11,3.5.12,3.5.2,3.5.3,3.5.6,3.5.7,3.5.8,3.5.9,IIIA 2.1,IIIA 2.2.1,IIIA 2.2.2,IIIA 2.3.2,IIIA 2.4.1,IIIA 2.4.2,IIIA 2.5.1,IIIA 2.5.2,IIIA 2.6.1
2146656	2011, Multi-lateral submission for the evaluation of the active substance BAS 9210 I. OECD summary and evaluation (Tier II). Section 5: Fate and behaviour in the environment, DACO: 12.7,8.1 (OECD),8.2.3.1,8.2.4.1,8.4.1,8.5.1,Document M
2146659	2011, Multi-lateral submission for the evaluation of the active substance BAS 9210 I. OECD summary and evaluation (Tier II). Section 6: Ecotoxicological studies on the active substance, DACO: 12.7,9.1 (OECD),9.2.1,9.3.1,9.4.1,9.5.1,9.6.1,9.7.1,9.8.1,Document M
2146682	2008, OK-5101 - Atkinson calculation, DACO: 8.2.3.3.3,IIA 2.10,IIA 7.10
2146702	2002, OK-5101 pure: Vapour pressure study, DACO: 2.14.9,IIA 2.3.1
2146703	2006, OK-5101 - Calculation of Henry's law constant, DACO: 2.16,IIA 2.3.2
2146725	2004, OK-5101 - Hydrolysis under laboratory conditions, DACO: 8.2.3.2,8.2.3.3.2,IIA 2.9.1,IIA 7.6
2146726	2004, OK-5101 - Photodegradation in water and quantum yield of direct photodegradation in water, DACO: 8.2.3.3,8.2.3.3.2,IIA 2.9.2,IIA 2.9.3,IIA 7.6
2146727, 2146729	2004, (14C)OK-5101 (phenyl-ring-U-and tolyl-ring-U-label): A hydrolysis study, DACO: 8.2.3.2,8.2.3.3.2,IIA 2.9.2,IIA 7.5
2146731, 2146732	2004, (14C)OK-5101 (phenyl-ring-U-and tolyl-ring-U-label): A photolysis study in water, DACO: 8.2.3.3.2,IIA 2.9.2,IIA 7.6
2146886	2007, OK-5101 - Investigations into the identity of aerobic soil metabolites of OK-5101, DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.1.1
2146887, 2146888	2004, Metabolic fate of (14C) OK-5101 (labelled in the phenyl and tolyl rings) in soil under aerobic conditions, DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.1.1
2146889	2008, OK-5101 - Estimation of soil DT50 and DT90 values using degradation data taken from a soil degradation study by KNIGHT L. (2004) - Annex IIA 7.1.1, DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.1.1
2146890, 2146891	2011, Aerobic Metabolism of BAS 9210 I in US Soils, DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.1.1,IIA 7.2.1
2146892, 2146893	2011, Anaerobic soil metabolism of 14C-BAS 9210 I, DACO: 8.2.3.4.4,IIA 7.1.2,IIA 7.2.4
2146894, 2146895	2007, Photodegradation of A-(ring-U-14C) OK-5101 on soil surfaces, DACO: 8.2.3.3.1,IIA 7.1.3
2146896, 2146897	2007, Photodegradation of B-(ring-U-14C) OK-5101 on soil surfaces, DACO: 8.2.3.3.1,IIA 7.1.3
2146898	2008, OK-5101 - Estimation of soil DT50 and DT90 values using degradation data taken from a soil degradation study by BRANDS (2008), DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.2.1

2146899, 2146900 2011, Determination of the aerobic degradation rate of B-(ring-U-14C)OK-5101 in three soils (Including amendment no. 1), DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.2.1

2146901, 2146902 2010, Amendment No. 1: Determination of the aerobic degradation rate of AB-1 in three soils, DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.2.3

2146903, 2146904 2010, Amendment No. 1: Determination of the aerobic degradation rate of B-3 in three soils, DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.2.3

2146905, 2146906 2011, Determination of the aerobic degradation rate of B-1 in three soils (Including amendment 1 and amendment 2), DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.2.3

2146907, 2146909 2011, Terrestrial field dissipation of Cyflumetofen (BAS 9210 I) following applications of BAS 9210 0I in orchard/vineyard and row crop use patterns, DACO: 8.6,IIA 7.3.1

2146910, 2146911 2004, OK-5101 pure: Adsorption study in soil, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.1

2146912, 2146913 2008, Adsorption of B-3 on three soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.2

2146914, 2146916 2011, Adsorption/desorption behavior of Cyflumetofen metabolites 14C-B1, 14C-B3 and 14C-A2 on different US and European soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.2

2146917, 2146918 2011, Adsorption/desorption of AB-1 dimer metabolite (Reg. No. 5756389) of BAS 9210 I, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.2

2146919, 2146920 2011, Adsorption of B-1 on three soils (Including amendment no. 1), DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.2

2146921, 2146922 2011, Adsorption of AB-1 on three soils (Including amendment no. 1), DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.2

2146923, 2146924 2009, Leaching of B-1 in three soils, DACO: 8.2.4.3.1,8.2.4.3.2,IIA 7.4.4

2146925, 2146926 2009, Leaching of B-1 in one soil, DACO: 8.2.4.3.1,8.2.4.3.2,IIA 7.4.4

2146927, 2146928 2008, Photochemical degradation of A-(ring-U-14C)OK-5101 in water, DACO: 8.2.3.3.2,IIA 7.6

2146929, 2146930 2008, Photochemical degradation of B-(ring-U-14C)OK-5101 in water, DACO: 8.2.3.3.2,IIA 7.6

2146931, 2146932 2011, Aerobic aquatic metabolism of BAS 9210 I, DACO: 8.2.3.5.2,8.2.3.5.4,IIA 7.8.1

2146933, 2146934 2011, BAS 9210 I (Cyflumetofen): Anaerobic Aquatic Metabolism, DACO: 8.2.3.5.5,8.2.3.5.6,IIA 7.8.2

2146935, 2146936 2011, Aerobic degradation of A-(ring-U-14C) OK-5101 in two water/sediment systems (Including amendment no. 1), DACO: 8.2.3.6,IIA 7.8.3

2146938, 2146939 2011, Aerobic degradation of B-(ring-U-14C) OK-5101 in two water/sediment systems (Including amendment no. 1), DACO: 8.2.3.6,IIA 7.8.3

2146940, 2146941 2006, OK-5101: An acute oral toxicity study with the mallard, DACO: 9.6.2.1,9.6.2.2,9.6.2.3,IIA 8.1.1

2146942, 2146943 2010, BAS 9210 I (Cyflumetofen) - Acute toxicity in the zebra finch (*Taeniopygia guttata*) after single oral administration (LD50), DACO: 9.6.2.1,9.6.2.2,9.6.2.3,IIA 8.1.1

2146944, 2146946 2011, Acute oral toxicity study in Northern bobwhite with OK-5101 (Including amendment no. 1), DACO: 9.6.2.1,9.6.2.2,9.6.2.3,IIA 8.1.1

2146947, 2146948 2006, OK-5101: A dietary LC50 study with the mallard, DACO: 9.6.2.4,9.6.2.5,IIA 8.1.2

2146949, 2146950 2011, 5-Day dietary toxicity study in Northern bobwhite with OK-5101 (Including amendment no. 1), DACO: 9.6.2.4,9.6.2.5,IIA 8.1.2

2146951 2008, OK-5101: A reproduction study with the Northern bobwhite quail, DACO: 9.6.3.1,9.6.3.2,9.6.3.3,IIA 8.1.4

2146958, 2146959 2010, BAS 9210 I (Cyflumetofen) - 1-generation reproduction study on the Mallard duck (*Anas platyrhynchus*) by administration in the diet, DACO: 9.6.3.1,9.6.3.2,9.6.3.3,IIA 8.1.4

2146965 2011, BAS 9210 I: Acute toxicity to the sheepshead minnow, *Cyprinodon variegatus*, determined under flow-through conditions, DACO: 9.4.2,9.4.3,9.4.4,IIA 8.11.1

2146967 2011, BAS 9210 I: Effect on new shell growth of the Eastern oyster (*Crassostrea virginica*), DACO: 9.4.2,9.4.3,9.4.4,IIA 8.11.1

2146969 2011, BAS 9210 I: Acute toxicity test to the mysid shrimp, *Americamysis bahia*, - Determined under flow-through test conditions, DACO: 9.4.2,9.4.3,9.4.4,IIA 8.11.1

2146976 2011, Rationale on selection of cyflumetofen degradates for aquatic ecotoxicity testing, DACO: 9.3.4,9.6.6,9.9,IIA 8.16.1

2146977 2011, Environmental fate summary for BAS 9210 I, DACO: 12.7,8.6,IIA 8.17

2146979 2011, BAS 9210 I (Cyflumetofen) - Acute toxicity study with the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), DACO: 9.5.2.1,9.5.2.3,IIA 8.2.1.1

2146980 2011, BAS 9210 I (Cyflumetofen) - Acute toxicity study with the fathead minnow (*Pimephales promelas*), DACO: 9.5.2.2,9.5.2.3,IIA 8.2.1.2

2146981 2011, Reg.No. 133276 - (Metabolite A-2 of BAS 9210 I, Cyflumetofen) - Acute toxicity for rainbow trout, DACO: 9.5.2.3,9.5.2.4,IIA 8.2.1.3

2146982 2011, Reg.No. 104415 (metabolite B-1 of BAS 9210 I, Cyflumetofen) - Acute toxicity for rainbow trout, DACO: 9.5.2.3,9.5.2.4,IIA 8.2.1.3

2146983, 2146984 2011, BAS 9210 I (Cyflumetofen) - Early life-stage toxicity test on the fathead minnow (*Pimephales promelas*) in a flow-through system, DACO: 9.5.2.3,9.5.2.4,IIA 8.2.2

2146985, 2146986 2007, Carp, juvenile growth test - 28 days with OK-5101 (flow-through) (Including amendment no. 1), DACO: 9.5.2.3,9.5.2.4,IIA 8.2.3

2146987, 2146988 2007, Bioconcentration test in carp with OK-5101 (flow-through), DACO: 6.4,9.5.6,IIA 6.2.5,IIA 8.2.6.1

2146989 2011, BAS 9210 I (Cyflumetofen) - Acute toxicity (immobilisation) study in the water flea *Daphnia magna* STRAUS (Including amendment no. 1), DACO: 9.3.2,IIA 8.3.1

2146990 2008, Acute toxicity study in *Daphnia magna* with B-1 (static), DACO: 9.3.2,IIA 8.3.1.1

2146991 2009, Acute toxicity study in *Daphnia magna* with B-2 (static), DACO: 9.3.2,IIA 8.3.1.1

2146992, 2146993 2011, Reg.No. 133276 (metabolite A-2 of BAS 9210 I, Cyflumetofen) - *Daphnia magna* acute immobilization test, DACO: 9.3.2,IIA 8.3.1.1

2146994, 2146995 2011, BAS 9210 I (Cyflumetofen) - *Daphnia magna* reproduction test, DACO: 9.3.3,IIA 8.3.2.1

2146996, 2146997 2008, Fresh water algal growth inhibition test with B-1, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4

2146998, 2146999 2011, BAS 9210 I: Growth inhibition test with the freshwater diatom, *Navicula pelliculosa*, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4

2147000, 2147001 2011, BAS 9210 I: Static growth inhibition test with the marine diatom, *Skeletonema costatum*, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4

2147002, 2147003 2011, BAS 9210 I: Static toxicity test with the blue-green alga, *Anabaena flos-aquae*, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4

2147004, 2147005 2011, BAS 9210 I: Static toxicity test with the green alga, *Pseudokirchneriella subcapitata*, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4

2147006 2011, Fresh water algal growth inhibition test with AB-11 (Including amendment no. 1), DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4

2147007, 2147008 2011, BAS 9210 I: Whole sediment acute toxicity to the marine amphipod, *Leptocheirus plumulosus*, DACO: 9.9,IIA 8.5.1

2147009, 2147010 2009, Sediment-water chironomid toxicity test using water spiked with OK-5101, DACO: 9.9,IIA 8.5.2

2147011,
2147012 2009, Sediment-water chironomid toxicity test using sediment spiked with AB-1, DACO: 9.9,IIA 8.5.2
2147013,
2147014 2011, Chronic toxicity of Reg.No. 5465430 (BAS 9210 I; Cyflumetofen) to the non-biting midge *Chironomus riparius* - A spiked sediment study, DACO: 9.9,IIA 8.5.2
2147015 2011, Chronic toxicity of Reg.No. 5756389 (AB-1 Dimer; metabolite of Cyflumetofen) to the non-biting midge *Chironomus riparius* - a spiked sediment study, DACO: 9.9,IIA 8.5.2
2147016,
2147017 2011, BAS 9210 I: Growth inhibition test with the freshwater aquatic plant, duckweed, *Lemna gibba*, DACO: 9.8.5,IIA 8.6
2147019,
2147020 2002, Acute contact toxicity study in the honeybee with OK-5101 (laboratory test), DACO: 9.2.4.1,IIA 8.7.2
2147021,
2147022 2008, Acute toxicity study in the earthworm *Eisenia fetida fetida* with AB-1, DACO: 9.2.3.1,IIA 8.9.1
2147023,
2147024 2008, Acute toxicity study in the earthworm *Eisenia fetida fetida* with B-1 (combined limit/range-finding test), DACO: 9.2.3.1,IIA 8.9.1
2147025,
2147026 2003, Acute toxicity study in the earthworm *Eisenia fetida fetida* with OK-5101 (combined range-finding and limit test), DACO: 9.2.3.1,IIA 8.9.1
2147027, 2147028 2009, Determination of chronic (sub-lethal) toxicity of technical-grade OK-5101 to the earthworm *Eisenia fetida* in an artificial soil substrate, DACO: 9.2.3.1,IIA 8.9.2
2199457 2012, Summary and evaluation (Tier II & III) Document J, DACO: 0.8.11,0.8.12,Document J

B. Autres renseignements considérés

Renseignements publiés

1.0 Environnement

N° de document de l'ARLA Référence

2308948 Hayashi, N., et al, 2012, Cyflumetofen, a novel acaricide - its mode of action and selectivity, Pest Manag Sci (2013), 2012 Society of Chemical Industry, (wileyonlinelibrary.com) DOI 10.1002/ps.3470, DACO: 10.2.1

2.0 Valeur

N° de document de l'ARLA Référence

N/A IRAC (Insecticide Resistance Action Committee) 2013. www.irac-online.org/eClassification accessed 10 May 2013